# ANGIOFLUOROGRAFIA IN DIAGNOSTICUL OFTALMOLOGIC

GH. MUNTEANU

GH. MUNTEANU

Doctor în științe medicale
medic primar

# ANGIOFLUOROGRAFIA ÎN DIAGNOSTICUL OFTALMOLOGIC

EDITURA FACLA
TIMIȘOARA, 1981

# CUPRINS


Prefață ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 9

Introducere ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 10

1. SCURT ISTORIC ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 11

2. TEHNICĂ ȘI METODĂ ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 13

2.1. Principiul angiofluorografiei ... ... ... ... ... ... ... ... 13

2.2. Fluoresceina ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 14

2.3. Filtre ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 17

2.4. Filme ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 19

2.5. Retinofot ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 21

2.6. Metodă ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 21

2.7. Accidentele angiofluorografiei ... ... ... ... ... ... ... ... 23

2.8. Tehnici speciale ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 25

2.8.1. Retinofotografia în lumină monocromatică ... ... ... 25

2.8.2. Tehnica îmbunătățirii imaginii angiofluorografice ... ... 28

2.8.3. Angiofluorografia color ... ... ... ... ... ... ... ... 29

2.8.4. Angiofluorografia cu alte substanțe de contrast ... ... 30

2.9. Principii de interpretare ... ... ... ... ... ... ... ... ... 31

2.9.1. Substratul anatomic al angiofluorografiei ... ... ... 31

2.9.2. Angiofluorografia normală ... ... ... ... ... ... ... 35

2.9.3. Criterii de interpretare în angiofluorografia patologică 42

Bibliografie selectivă ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 50

3. ANGIOFLUOROGRAFIA COROIDIANĂ ... ... ... ... ... ... ... 53

3.1. Sindromul de ischemie coroidiană ... ... ... ... ... ... ... 53

3.2. Epiteliopatia pigmentară placoidă multifocală posterioară acută ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 57

3.3. Neovascularizația coroidiană ... ... ... ... ... ... ... ... 59

3.3.1. Degenerescența maculară coloidă ... ... ... ... ... 60

3.3.2. Coroidita maculară hemoragică ... ... ... ... ... ... 69

3.3.3. Striile angioide ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 71

3.3.4. Degenerescența maculară exsudativă miopică ... ... 74

3.4. Pliurile coroidiene ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 77

3.5. Tumorile coroidiene ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 78

3.5.1. Melanomul benign coroidian ... ... ... ... ... ... 79

3.5.2. Melanomul malign coroidian ... ... ... ... ... ... 81

3.5.3. Hemangiomul coroidian ... ... ... ... ... ... ... 88
3.5.4. Tumorile metastatice coroidiene ... ... ... ... ... ... 91
3.5.5. Diagnosticul diferențial al tumorilor coroidiene ... ... 93
3.6. Degenerescența tapeto-retiniană cu predominență coroidiană 96
3.6.1. Distrofia areolară ... ... ... ... ... ... ... ... ... 97
3.6.2. Distrofia corioretiniană geografică ... ... ... ... ... 99
Bibliografie selectivă ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 105
4. ANGIOFLUOROGRAFIA RETINIANĂ ... ... ... ... ... ... ... ... 111
4.1. Ocluziile brațelor venoase retiniene ... ... ... ... ... ... 111
4.2. Retinopatia diabetică ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 118
4.3. Retinopatia hipertensivă ... ... ... ... ... ... ... ... ... 127
4.4. Boala lui Eales ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 133
4.5. Retinopatia seroasă centrală ... ... ... ... ... ... ... ... 135
4.6. Angiomatozele retiniene ... ... ... ... ... ... ... ... ... 144
4.7. Distrofia viteliformă ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 146
4.8. Fundus flavimaculatus ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 150
4.9. Boala Stargardt ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 154
4.10. Retinopatia pigmentară ... ... ... ... ... ... ... ... ... 158
4.11. Boala Goldmann-Favre ... ... ... ... ... ... ... ... ... 161
Bibliografie selectivă ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 164
5. ANGIOFLUOROGRAFIA DISCULUI OPTIC ... ... ... ... ... ... 170
5.1. Vascularizația discului optic ... ... ... ... ... ... ... ... 170
5.2. Angiofluorografia normală ... ... ... ... ... ... ... ... ... 173
5.3. Edemul discului optic prin hipertensiune intracraniană ... ... 175
5.4. Papilita ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 178
5.5. Nevrita optică ereditară Leber ... ... ... ... ... ... ... ... 179
5.6. Coroidita juxtapapilară ... ... ... ... ... ... ... ... ... 181
5.7. Neuropatia optică ischemică ... ... ... ... ... ... ... ... 182
5.8. Drusenul discului optic ... ... ... ... ... ... ... ... ... 183
5.9. Atrofia discului optic ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 185
5.10. Angiofluorografia discului optic în glaucom ... ... ... ... 186
5.11. Tumorile pigmentate ale discului optic ... ... ... ... ... 192
Bibliografie selectivă ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 195
6. ANGIOFLUOROGRAFIA ȘI TERAPIA PRIN FOTOCOAGULARE ... 198
6.1. Generalități ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 198
6.2. Fotocoagularea în patologia corioretiniană ... ... ... ... ... 199
Bibliografie selectivă ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 206
Résumé ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 207
Index de autori ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 209

# TABLE DES MATIÈRES


Préface ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 9

Introduction ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 10

1. BREF HISTORIQUE ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 11

2. TECHNIQUE ET MÉTHODE ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 13

2.1. Le principe de l'angiographie fluorescéinique ... ... ... ... 13

2.2. La fluorescéine ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 14

2.3. Filtres ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 17

2.4. Films ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 19

2.5. Rétinophot ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 21

2.6. Méthode ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 21

2.7. Les accidents de l'angiographie fluorescéinique ... ... ... ... 23

2.8. Techniques spéciales ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 25

2.8.1. La rétinophotographie en lumière monochromatique ... 25

2.8.2. Technique d'amélioration de l'image dans l'angiographie fluorescéinique ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 28

2.8.3. L'angiographie fluorescéinique en couleurs ... ... ... 29

2.8.4. L'angiographie fluorescéinique avec d'autres produits de contraste ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 30

2.9. Principes d'interprétation ... ... ... ... ... ... ... ... ... 31

2.9.1. Le substrat anatomique de l'angiographie fluorescéinique ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 31

2.9.2. L'angiographie fluorescéinique normale ... ... ... ... 35

2.9.3. Critères d'interprétation dans l'angiographie fluorescéinique pathologique ... ... ... ... ... ... ... ... 42

Bibliographie séléctive ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 50

3. L'ANGIOGRAPHIE FLUORESCÉINIQUE CHOROÏDIENNE ... ... ... 53

3.1. Le syndrome ischémique choroïdien ... ... ... ... ... ... 53

3.2. L'épithéliopathie pigmentaire placoïde multiforme postérieure aiguë ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 57

3.3. La néovascularisation choroïdienne ... ... ... ... ... ... 59

3.3.1. Dégénérescence colloïde de la macula ... ... ... ... 60

3.3.2. Choroïdite hémorragique de la macula ... ... ... ... 69

3.3.3. Les stries angioïdes ... ... ... ... ... ... ... ... ... 71

3.3.4. La dégénérescence exsudative myopique de la macula 74

3.4. Les plis choroïdiens ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 77
3.5. Les tumeurs choroïdiennes ... ... ... ... ... ... ... ... 78
3.5.1. Le mélanome bénin choroïdien ... ... ... ... ... ... 79
3.5.2. Le mélanome malin choroïdien ... ... ... ... ... ... 81
3.5.3. Le hémangiome choroïdien ... ... ... ... ... ... ... 88
3.5.4. Les tumeurs métastatiques choroïdiennes ... ... ... ... 91
3.5.5. Le diagnostic différentiel des tumeurs choroïdiennes ... 93
3.6. La dégénérescence tapéto-rétinienne avec prédominance choroïdienne ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 96
3.6.1. La dystrophie aréolaire ... ... ... ... ... ... ... 97
3.6.2. La dystrophie choriorétinienne géographique ... ... ... 99
Bibliographie sélective ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 105

4. L'ANGIOGRAPHIE FLUORESCÉINIQUE RÉTINIENNE ... ... ... ... 111
4.1. Les occlusions des branches veineuses rétiniennes ... ... ... 111
4.2. La rétinopathie diabétique ... ... ... ... ... ... ... ... ... 118
4.3. La rétinopathie hypertensive ... ... ... ... ... ... ... ... 127
4.4. La maladie d'Eales ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 133
4.5. La rétinopathie séreuse centrale ... ... ... ... ... ... ... 135
4.6. Les angiomatoses rétiniennes ... ... ... ... ... ... ... ... 144
4.7. La dystrophie vitelliforme ... ... ... ... ... ... ... ... ... 146
4.8. Le fundus flavimaculatus ... ... ... ... ... ... ... ... ... 150
4.9. La maladie de Stargardt ... ... ... ... ... ... ... ... ... 154
4.10. La rétinopathie pigmentaire ... ... ... ... ... ... ... ... 158
4.11. La maladie de Goldman-Favre ... ... ... ... ... ... ... 161
Bibliographie sélective ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 164

5. L'ANGIOGRAPHIE FLUORESCÉINIQUE DU DISQUE OPTIQUE ... 170
5.1. La vascularisation du disque optique ... ... ... ... ... ... 170
5.2. L'angiographie fluorescéinique normale ... ... ... ... ... 173
5.3. L'oedème du disque optique dans l'hypertension intracranienne ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 175
5.4. La papillite ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 178
5.5. La névrite optique héréditaire de Leber ... ... ... ... ... ... 179
5.6. La choroïdite juxtapapillaire ... ... ... ... ... ... ... ... 181
5.7. La neuropathie optique ischémique ... ... ... ... ... ... 182
5.8. Le drusen du disque optique ... ... ... ... ... ... ... ... 183
5.9. L'atrophie du disque optique ... ... ... ... ... ... ... ... 185
5.10. L'angiographie fluorescéinique dans le glaucome ... ... ... 186
5.11. Les tumeurs pigmentées du disque optique ... ... ... ... 192
Bibliographie sélective ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 195

6. L'ANGIOGRAPHIE FLUORESCÉINIQUE ET LA THÉRAPIE PAR PHOTOCOAGULATION ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 198
6.1. Généralités ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 198
6.2. La photocoagulation dans la pathologie choriorétinienne ... 199
Bibliographie sélective ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 206
Résumé ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 207
Index des auteurs ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... ... 209

# PREFAȚĂ

Angiofluorografia oculară constituie una dintre cele mai importante și moderne tehnici de investigație. Metoda aduce importante contribuții la precizarea diagnosticului, orientarea terapeutică și cercetarea științifică din oftalmologie.

Prin specificul ei, cartea este prima de acest gen din țara noastră și printre puținele din literatura medicală universală.

Autorul, dr. Gh. Munteanu, are meritul de a fi introdus și perfecționat această metodă la noi în țară. Contribuțiile medicului timișorean, bazate pe o temeinică platformă profesională, experiență clinică și pasiune de cercetare, concretizate în numeroase lucrări științifice și o fructuoasă colaborare cu clinicile și serviciile de specialitate din țară constituie garanții serioase și mărturii asupra valorii acestei cărți.

Prin importanța sa practică, volumul constituie un îndreptar în însușirea și interpretarea acestei moderne metode de investigație, deschizînd posibilități deosebite de înțelegere și aprofundare a patologiei intraoculare.

În cadrul fiecărui capitol, pe lîngă date de angiofluorografie, sînt incluse date actuale de anatomie patologică, oftalmoscopie și etiopatogenie, care conferă întregii lucrări posibilități de abordare modernă și complexă a unor importante capitole din patologia ochiului. Totodată, prin corelațiile care există între patologia oculară și cea generală, lucrarea prezintă unele capitole din aceste domenii (hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, afecțiuni neurologice), mărindu-și astfel sfera de audiență, atît în rîndul oftalmologilor cît și în cel al altor specialiști.

Concepută după criterii moderne, cu o iconografie de excepție și în totalitate originală, cu un bogat și actual material bibliografic, lucrarea răspunde unei stringente necesități didactice și informaționale, dîndu-ne convingerea că va fi primită de cititori cu multă atenție și vădit interes.

Prof. dr. MIRCEA OLTEANU
București

# INTRODUCERE

*Angiofluorografia constituie una dintre cele mai moderne și complexe metode de investigație din oftalmologie. Metoda permite studiul unor elemente din structura corioretiniană inaccesibile oftalmoscopiei și studiul dinamic al rețelei vasculare corioretiniene : viteza circulației sanguine ; tulburările de permeabilitate vasculară ; modificările barierei hematooculare. Prin aceste atribute metoda a revoluționat o serie de noțiuni impunînd oftalmologiei noi orientări etiopatogenice, diagnostice și terapeutice.*

*Selectarea capitolelor de patologie oculară, în vederea alcătuirii prezentei lucrări, a constituit o sarcină dificilă prin numărul lor și multitudinea implicațiilor angiofluorografice. Ne-am oprit asupra afecțiunilor cu particularități angiofluorografice „deosebite" și cu interes clinic mai larg.*

*Pentru o bună interpretare a aspectului angiofluorografic am inclus în structura fiecărui capitol, pe lîngă aspectul angiofluorografic, date anatomopatologice, fiziopatogenice și oftalmoscopice. Totodată am renunțat la prezentările detaliate de cazuri clinice, fiind convinși că o prezentare teoretică a problematicii, dublată doar de o iconografie selectivă ar servi mai mult scopului propus.*

*Vastitatea materialului publicat în literatura medicală privind angiofluorografia exclude din partea noastră pretenția unei abordări exhaustive.*

*Lucrarea reprezintă doar o încercare de orientare a celor interesați în acest vast și modern capitol din oftalmologie.*

*Dorim să mulțumim tuturor medicilor din unitățile sanitare, care prin amabilitatea și onoarea de a ne solicita colaborarea, ne-au permis o perfecționare în acest domeniu și implicit o lărgire a cazuisticii clinice.*

1.

# SCURT ISTORIC

Istoricul angiofluorografiei reprezintă drumul parcurs de medicina clinică și experimentală sub diferite aspecte și în multiple domenii : studiul coloranților vitali ; cercetări de fiziologie generală și oculară ; primele încercări de utilizare a fluoresceinei în medicina generală și oftalmologie ; dezvoltarea aparaturii tehnice medicale.

După sintetizarea fluoresceinei de către Baeyer (1871), primul care o întrebuințează în oftalmologie este Ehrlich (1881), autorul atribuindu-i în același timp importante calități fizico-chimice în aplicabilitatea clinică și experimentală.

Primele decenii ale acestui secol consemnează unele studii privind caracteristicile fizico-chimice ale colorantului, cît și unele date de experimentare clinică : fiziologia umorului apos (Leber, 1895 ; Wessely, 1900 ; Hamburger, 1902 ; Seidel, 1918) ; noțiuni de permeabilitate vasculară (Amsler și Huber, 1946) și de barieră „sînge-umor apos" (Francescheti, 1927) ; capacitatea de impregnare cu colorant a țesuturilor normale (Pfluger, 1882 ; Schick, 1855) și patologice (Burk, 1910).

În medicina generală fluoresceina a cunoscut o largă aplicabilitate : diagnosticul funcțiilor renale (Strauss, 1913) ; diagnosticul și terapia tumorilor mamare și ale osului (Bonar și Bailey, 1930) ; studiul circulației periferice (Heller și Schmidt, 1945) ; stadializarea gradului arsurilor tegumentare (Dingwal, 1943) ; studii gastroscopice (Robinson, 1943) ; diagnosticul intravital al tumorilor cerebrale maligne (Moore, 1947) ; determinarea timpului „braț-retină" (Koch, 1922 ; Lange și Wollheim, 1931) ; decapant al plăcilor bacteriene în paradontoze.

În oftalmologie, primele încercări de utilizare a fluoresceinei au fost sporadice și au vizat scopuri diferite : studiul circulației sanguine : iriene (Fischer, 1929) ; retiniene (Schnaudigel, 1913) și coroidiene (Bornschein și Zwiaver, 1943–1950) ; studii de diagnostic clinic : leziuni de corioretinită posttraumatică (Sorsby, 1937), evidențierea rupturilor retiniene (Offret și Decaunin, 1949). În 1950, Offret și Decaunin publică articolul *„La fluorescéin permet-elle d'aider à la mise en évidence de certaines lésions de la rétine"*.

Mac Lean și Maumenee (1960) efectuează pentru prima dată, prin intermediul oftalmoscopiei indirecte și a lămpii cu fantă, o încercare de diagnostic diferențial între un hemangiom coroidian și un melanoblastom, injec-

tînd intravenos o soluție de fluoresceină.

Toate aceste încercări clinice și experimentale, cît și dezvoltarea deosebită a aparaturii de fotografiat au creat unele premise lui Novotny și Alvis (1961) să deschidă drum uneia dintre cele mai laborioase și complexe tehnici de investigație din oftalmologie. Începînd cu această dată, angiofluorografia începe marea sa călătorie, făcînd-o pe M. Bonnet (1976) să afirme că aportul adus de această tehnică în cunoașterea patologiei maculare depășește, în numai 14 ani de existență, toate cunoștințele acumulate în cei 50 de ani care au precedat apariția ei.

# 2.

# TEHNICĂ ŞI METODĂ

## 2.1. PRINCIPIUL ANGIOFLUOROGRAFIEI

După aproape două decenii de la elaborarea sa, principiul angiofluorografiei nu prezintă decît un interes istoric. El a fost elaborat de Novotny şi Alvis (1961, ⟨41⟩), care au realizat primele imagini angiofluorografice.

Pentru a permite un studiu „in vivo" a vaselor coroidiene şi retiniene, autorii au considerat necesar să selecteze un colorant vital, care administrat pe cale intravenoasă să poată fi fotografiat, în condiţii optime, la nivelul fundului de ochi. Fluoresceina prin proprietatea sa de fluorescenţă a fost considerată substanţa ideală în acest scop.

Cunoscînd spectrul de excitaţie şi de emisie a fluoresceinei, Novotny şi Alvis au selectat două filtre în scopul evidenţierii lor : filtrul de *excitaţie*, vizînd excitabilitatea fluorescenţei ; filtrul de *barieră*, vizînd selectarea radiaţiilor luminoase corespunzătoare spectrului de emisie. Plasînd aceste două filtre la nivelul unui retinofot şi întrebuinţînd filme de sensibilitate mare, ei au reuşit să obţină primele imagini angiofluorografice.

In tehnica originală, materializarea acestui principiu a avut următorul aspect (fig. 2.1) :

– Retinofot Zeiss : sursă luminoasă electrică (intensitate maximă, 240 Ws) ; timp de încărcare 12 secunde ; frecvenţa imaginilor 17–18 pe un interval de 3–5 minute.

– Filtru de excitaţie : albastru, plasat în faţa sursei luminoase. Prin proprietăţile sale fizice, nu permite să treacă (din lumina albă a lămpii electronice) decît radiaţiile luminoase cu o lungime de undă corespunzătoare benzii de absorbţie a fluoresceinei (465–494 μ). Ajunsă la nivelul fundului de ochi, după excitarea fluoresceinei, lumina albastră împreună cu cea corespunzătoare spectrului de emisie a fluoresceinei este proiectată în direcţia peliculei fotografice.

– Filtrul de barieră : galben, plasat în faţa casetei fotografice permite trecerea radiaţiilor luminoase corespunzătoare spectrului de emisie a fluoresceinei (500–600 μ), oprind restul radiaţiilor luminoase emise de spectrul precedent.

– Fluoresceină sodică, 5cmc în soluţie de 5%, injectată intravenos.

– Film fotografic cu sensibilitate maximă (32 DIN ; 1250 ASA).

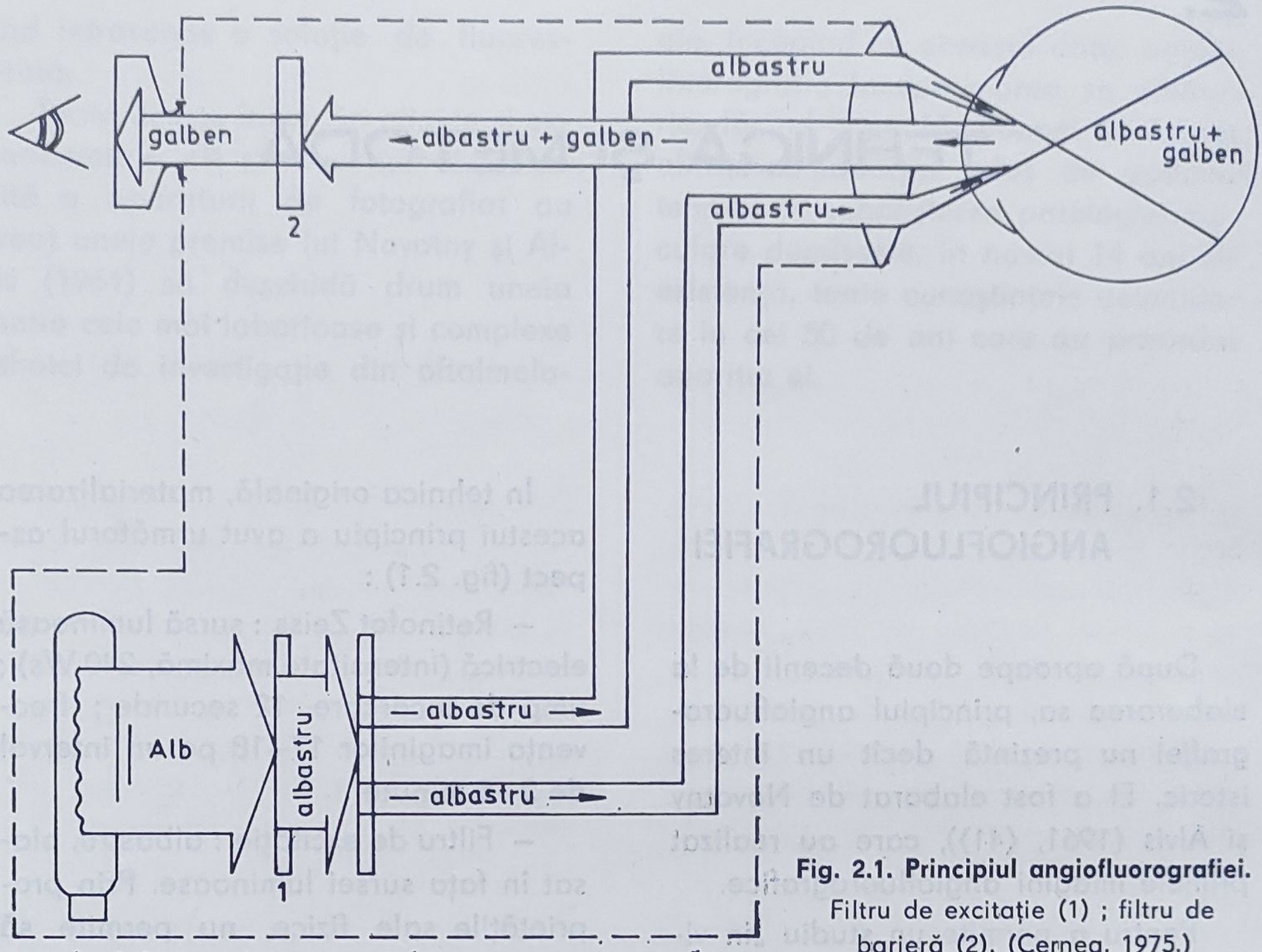



**Fig. 2.1. Principiul angiofluorografiei.** Filtru de excitație (1) ; filtru de barieră (2). (Cernea, 1975.)

În anii următori, în scopul îmbunătățirii eficienței sale, metoda propusă de Novotny și Alvis a fost supusă unor multiple modificări : putere crescută a intensității flaschului electronic cu posibilități de regenerare rapidă ; combinații de filtre corespunzătoare ; rulare rapidă a filmului fotografic ; automatizarea unor tehnici (injectare, expunere, derulare etc).

## 2.2. FLUORESCEINA

Datorită proprietății sale de fluorescență, fluoresceina a fost considerată ca o substanță de contrast ideală pentru studiul circulației sanguine oculare prin metoda fotografiei.

**Fluorescența** este proprietatea unui corp care în contact cu o radiație luminoasă de o anumită lungime de undă emite o cantitate de lumină a cărui spectru de emisie este diferit de cel al sursei de lumină inițială. După Stockes ⟨47⟩, lungimea de undă emisă de fluorescență este tot timpul mai mare ca lungimea de undă a luminii de excitație. O substanță fluorescentă este caracterizată printr-un spectru de absorbție și unul de emisie, și printr-un randament de fluorescență.

**Proprietăți fizico-chimice.** – Fluoresceina este un colorant de sinteză de tipul trifenilmetanic, din clasa xantenelor, cu o greutate moleculară de 332,09. Formula chimică : $C_{20}H_{12}O_5$. Se obține prin condensarea anhidri-

dei ftalice cu rezorcina, în prezența clorurii de zinc anhidre. Substanță solidă, cristalizată, de culoare roșie-portocalie, insolubilă în apă, solubilă în alcool.

Substanța care ne interesează este *fluoresceinatul de sodiu*, obținută prin dizolvarea fluoresceinei în mediul alcalin (hidroxid de sodiu), cu formula $C_{20}H_{10}O_5Na_2$. Soluția sării de sodiu are o culoare galben-roșie și prezintă o fluorescență galben-verde, care se poate menține în diluții foarte mari (1/400 000–1/100 000 000).

Fluorescența este prezentă numai în stare disociată. Soluția apoasă de fluoresceină prezintă un maximum de absorbție cuprins între 485–500 $\mu$ și o curbă de emisie a fluorescenței cuprinsă între 500–600 $\mu$ (fig. 2.2).

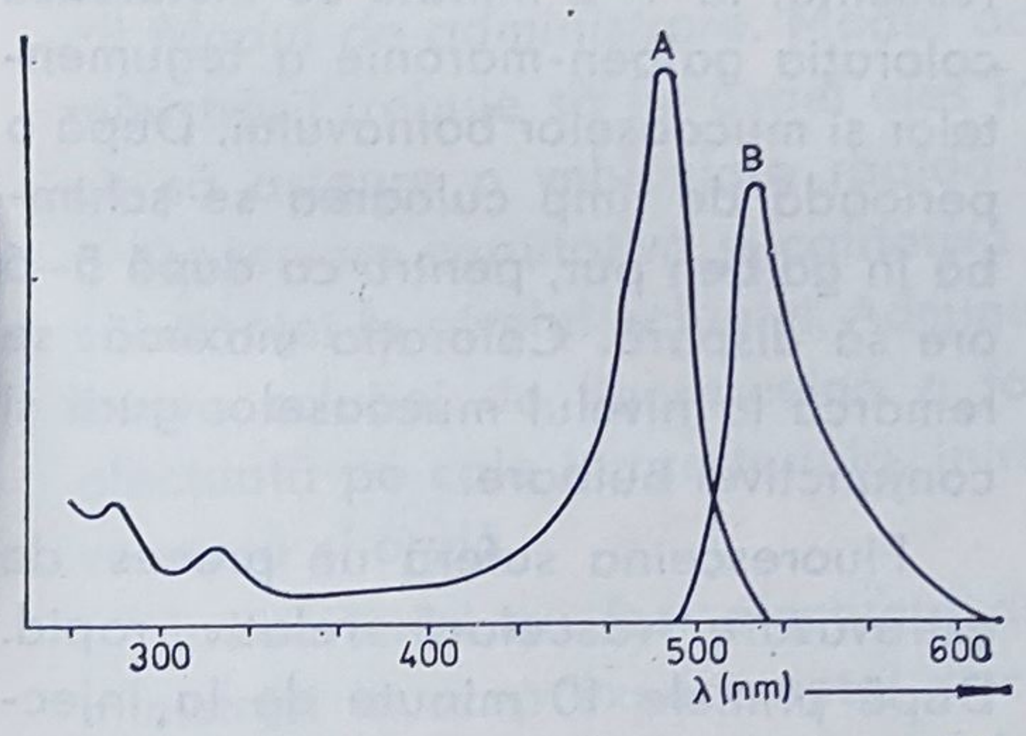



**Fig. 2.2. Spectrul de excitație și de emisie a soluției de fluoresceină sodică.**
Curbă de excitație (A) ; curbă de emisie (B).

Intensitatea fluorescenței este condiționată de puritate, concentrație și *p*H-ul substanței.

Substanțele impure produc fenomenul de extincție. Astfel, în cazul asocierii fluoresceinei cu metalele grele, halogen sau oxigen, o parte din energia absorbită este reținută de aceste substanțe, scăzînd randamentul luminii emise (extincție din exterior).

Concentrația crescută a fluoresceinei scade efectul de fluorescență, intensitatea fluorescenței necrescînd liniar cu concentrația substanței, întrucît moleculele substanței fluorescente intră în interacțiune unele cu altele, formînd fenomenul de „autoextincție". Concentrațiile pînă la $10^{-4}$ g% dau o intensitate a fluorescenței direct proporțională cu concentrația substanței. La o concentrație cuprinsă între $10^{-3}$ și $10^{-2}$ g% se obține un maximum de fluorescență (fig. 2.3).

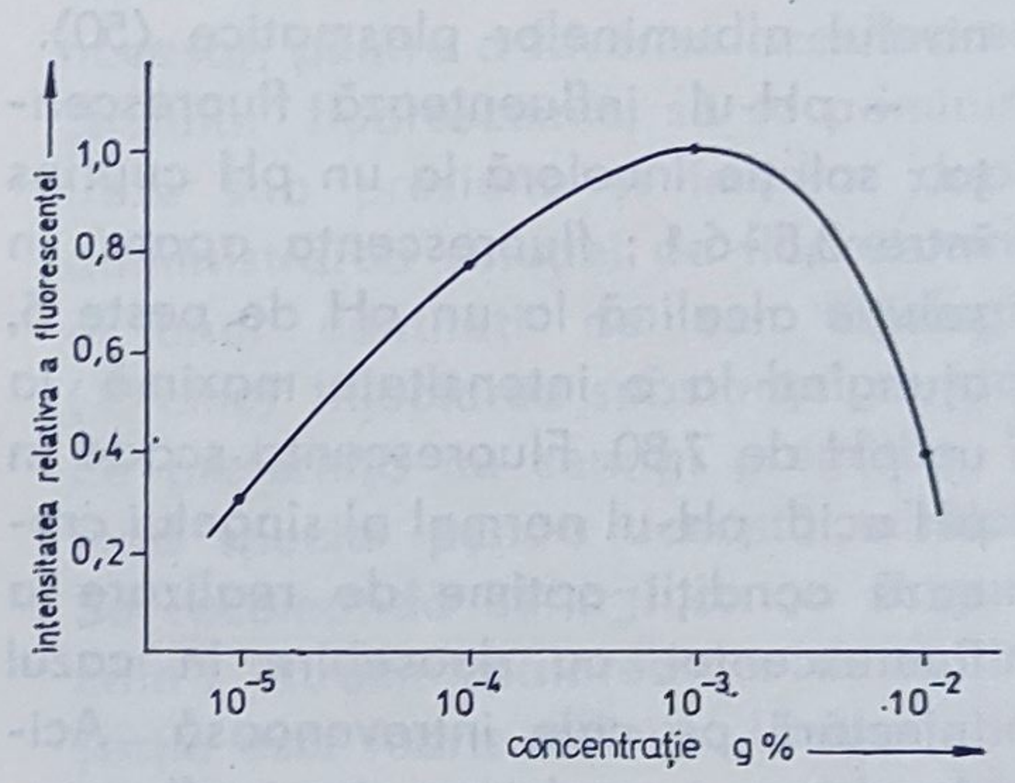



**Fig. 2.3. Intensitatea fluorescenței în funcție de concentrație.** (Wessing, 1968.)

**Proprietăți biochimice.** – Introdusă în organism, prin injecții intravenoase, fluoresceina se fixează la nivelul proteinelor plasmatice în proporție de 40–85%. Albuminele absorb maximum de fluoresceină, globulinele prezintă o absorbție parțială, iar fibrinogenul nu absoarbe colorantul. Procesul de fixare a fluoresceinei la nivelul albuminelor este condiționat de *p*H-ul mediului (optim, *p*H=6–7) și temperatură (invers proporțional cu creșterea temperaturii). La nivelul eritrocitelor colorantul nu difuzează în

interiorul lor, rămînînd fixat la exterior.

Intensitatea fluorescenței la nivelul sîngelui este condiționată de mai mulți factori: concentrație, gradul de fixare la nivelul albuminelor, *p*H-ul mediului și hemoglobina.

– Concentrația substanței este invers proporțională cu intensitatea fluorescenței.

– Procesul de fixare a fluoresceinei la nivelul albuminelor plasmatice scade intensitatea fluorescenței. Într-o soluție apoasă intensitatea fluorescenței este de 0,8 mai mare ca cea a luminii iradiate; ea scade cu 0,26 ori în urma procesului de fixare la nivelul albuminelor plasmatice ⟨50⟩.

– *p*H-ul influențează fluorescența : soluție incoloră la un *p*H cuprins între 3,8–6,1 ; fluorescența apare în soluție alcalină la un *p*H de peste 6, ajungînd la o intensitate maximă la un *p*H de 7,80. Fluorescența scade în *p*H acid. *p*H-ul normal al sîngelui creează condiții optime de realizare a fluorescenței, cu deosebire în cazul injectării pe cale intravenoasă. Acidozele mari scad intensitatea fluorescenței.

– Hemoglobina modifică spectrul de emisie a fluorescenței. Curba de absorbție a oxihemoglobinei și carboxihemoglobinei intersectează banda de excitație a fluorescenței, suprapunîndu-se pe o anumită porțiune a spectrului de emisie a fluoresceinei. Din aceste motive, s-a constatat că bolnavii anemici prezintă imagini angiofluorografice mai bune.

**Proprietăți farmacologice.** – Fluoresceina are o tolerabilitate extrem de mare pentru organismele vii. Doza letală este de 50% (D.L. 50) : 2,20 g/kg, șoareci ; 0,60 g/kg șobolan (intraperitoneal) ; 0,30 g/kg iepure (intravenos). Shirai și Majima ⟨44⟩, experimentînd efectul fluoresceinei sodice asupra embrionului de șoarece, nu constată nici-un efect teratogen sau embriocid. Extrapolînd aceste date la om, pentru un individ cu o greutate de 70 kg, doza letală va fi cuprinsă între 21 g și 140 g (80 g în medie). La o soluție de fluoresceină de 20% și la o cantitate de 5 ml corespund 0,50 g de fluoresceină sodică.

Această tolerabilitate crescută a fluoresceinei sodice a permis efectuarea angiofluorografiei la bolnavi cu limite de vîrstă foarte mari (2 săptămîni – 90 ani), gravide, bolnavi tarați. Excepție fac, după cum vom vedea, insuficiențele renale grave.

După injectarea soluției de fluoresceină, la 1–2 minute se instalează coloratia galben-maronie a tegumentelor și mucoaselor bolnavului. După o perioadă de timp culoarea se schimbă în galben pur, pentru ca după 5–6 ore să dispară. Coloratia maximă se remarcă la nivelul mucoaselor gurii și conjunctivei bulbare.

Fluoresceina suferă un proces de extravazare vasculară relativ rapid. După primele 10 minute de la injectarea sa, substanța se distribuie pe un spațiu de 4 ori mai mare ca cel al albuminei marcate radioactiv (Wessing). Fluoresceina este precipitată de rinichi și ficat. La nivelul rinichiului are loc o precipitare glomerulară, fără modificări chimice. După aproximativ 24 de ore, cea mai mare cantitate de fluoresceină este precipitată. Insuficiența renală întîrzie precipitarea fluoresceinei, motiv pentru care aceasta este considerată o contraindicație pentru angiofluorografie.

**Fluoresceina sodică în angiofluorografie.** Soluția de fluoresceină sodică se poate obține direct de la firmele producătoare (H. Faure, Franța ; Merck, Dormstadt ; Pharma-plast, Copenhaga) sau prin preparare în farmaciile spitalelor, prin dizolvarea substanței în apă bidistilată și sterilizare în autoclav la 105 °C.

*Concentrație și cantitate.* Fluoresceina injectată trebuie să fie astfel dozată încît să asigure la nivelul arterei centrale a retinei, într-o unitate de timp scurtă, un „bol" fluoresceinic, suficient de puternic, pentru a realiza o angiofluorografie optimă. Concentrația soluției de fluoresceină sodică întrebuințată variază în limite cuprinse între 5–20%. Cantitatea de substanță injectată oscilează și ea între 5–20 ml.

*Modul de administrare.* Modul administrării trebuie să fie astfel ales încît să asigure o vehiculare rapidă și o conservare cantitativă și calitativă a substanței la nivelul ochiului. Administrarea soluției de fluoresceină a fost efectuată pe cale intraarterială, intravenoasă și orală.

Intraarterial au fost efectuate administrări în scop experimental și clinic. Experimental, administrarea a fost efectuată la maimuțele Rhesus prin injecție în carotidă. Imaginile obținute au fost mai bune comparativ cu cele obținute prin injecții intravenoase. Tranzitul rapid al colorantului împiedică însă înregistrarea tuturor etapelor angiofluorografiei, intervenind de multe ori procesul de recirculație a colorantului. În clinică, administrarea intraarterială a fost efectuată prin cateterizarea carotidei ⟨25⟩. Procedeul a fost abandonat întrucît riscurile lui depășesc scopul propus.

Intravenos au fost efectuate administrări prin cateterismul venei cave superioare, procedeul fiind abandonat. Injectarea substanței în vena cubitală, la nivelul plicii cotului, constituie procedeul de elecție adoptat de majoritatea autorilor. Injectarea substanței trebuie efectuată rapid (2–3 s), cu ace de injecție cu un diametru mare. Aceste condiții sînt necesare întrucît distanța de parcurs pentru „bolul" fluoresceinic și viteza de circulație a sîngelui sînt mai mici comparativ cu cele din administrările intraarteriale. Unii autori consideră necesar, pentru a favoriza accelerarea „bolului" fluoresceinic, să se administreze sub presiune și imediat după administrarea soluției de fluoresceină a unei cantități de ser fiziologic (10 cmc). Injectarea substanței se face de preferință cu seringi pregătite în mod special pentru această tehnică. Se recomandă seringi cu „o singură cale", întrucît spălarea lor după injecție este foarte dificilă. Unele laboratoare sînt înzestrate cu dispozitive de injectare automatizate, corelate cu timpii de expunere fotografică.

Recent Kelley și col. ⟨29⟩ au efectuat angiofluorografii prin administrare de soluție de fluoresceină pe cale orală.

## 2.3. FILTRE

După cum am relatat mai sus, unul din elementele importante din cadrul „principiului angiofluorografiei" îl constituie grupajul de două filtre, care.

prin proprietățile lor, au rolul de a selecta pe pelicula fotografică lumina emisă de fluorescență și de a bloca restul iradierilor luminoase, considerate „parazitare". Sau, mai exact, de a realiza un contrast între structurile fluorescente și cele nefluorescente (ambiante).

Începînd cu Novotny și Alvis, care au încercat primii selectarea unor variante de filtre complementare, au existat o serie de autori care au căutat sau caută să rezolve acest deziderat.

Wessing ⟨51⟩ recomandă următoarele două reguli în selectarea filtrelor complimentare :

– domeniul de transmisie a filtrului de excitație și de barieră trebuie să fie strict separat unul de altul. Se va împiedica astfel ca lumina de excitație reflectată de fundul de ochi să treacă prin bariera filtrului de blocare și să reducă astfel contrastul imaginii;

– spectrul de excitație și de emisie a fluoresceinei să nu fie intersectat de curba de absorbție a filtrului de excitație și de barieră. Vîrful de excitație și de emisie să corespundă cu maximum de emisie a filtrelor.

Cunoscînd deci aspectul curbei de excitație și de emisie a fluoresceinei, cît și calitățile fizice ale filtrelor, se poate adapta, teoretic, o formulă ideală de filtre complementare. În practică acest lucru nu poate fi realizat întrucît intervin o serie de factori obiectivi și subiectivi, care presupun astfel întregului sistem un coeficient de compromis.

Factori obiectivi : banda de emisie și absorbție a fluoresceinei prezintă o intersecție a curbelor la baza lor și o apropiere a punctelor maximale ; lipsa de „transparență" perfectă a filtrelor (transmisia maximă a unui filtru nu depășește 70–80% din iradiația luminoasă).

Factori subiectivi și individuali : gradul de remisie a fundului de ochi (oscilant de la caz la caz) ; fenomenul de autofluorescență și calitatea mediilor de refracție.

*Filtrul de excitație.* De culoare albastră, plasat în fața flaschului electronic, nu permite decît trecerea luminii albastre corespunzătoare spectrului de excitație a fluoresceinei (maximum 465–499 μ). În practică au fost utilizate trei feluri de filtre de excitație :

1) Filtre de interferență. Avantaj : transmisie ridicată (80%) și selectivitate optimă. Dezavantaj : grad mare de transmisie. Modele : Balzer-Filter Filtraflex DT albastru ; Schott-Interferent-Kantenfilter 621564 ; Baird Atomic B 5.

2) Filtre de absorbție. Un compromis între randamentul de fluorescență și contrastul obținut. Modele : Kodak-Wratten 47 (47 A, 47 B) ; Kodak-Wratten 75. Din cauza structurii lor (gelatină), ele se degradează cu trecerea timpului. Din aceeași categorie de filtre, unele sînt confecționate din sticlă (filtrul $BG_{12}$).

3) Filtre – bandă de interferență. Avantaj : bandă de absorbție îngustă (contrast puternic). Dezavantaj : randament de luminozitate scăzut.

Unii autori recomandă filtre cu bandă lată (460–490 μ), apropiate de filtrele de absorbție. Frazier și Allen ⟨18⟩, Hayreh ⟨20⟩ recomandă ca filtru de excitație un filtru cu bandă lată (Leitz K. P. 480), asociat cu filtrul Schott $BG_{38}$ (rol de neutralizare a lu-

minii roșii „scăpată" de primul filtru). Ca filtru de barieră asociază filtrul Kodak Wratten 15.

*Filtrul de barieră.* De culoare galbenă, este plasat în fața peliculei fotografice și permite trecerea radiațiilor luminoase corespunzătoare spectrului de emisie a fluoresceinei (500–600 μ). Ca filtre de barieră au fost întrebuințate mai multe variante : filtrele $GG_{14}$ (sticlă cu grosime de 3 mm, transparență de 15% la 490 μ și de 75% la 530 μ) ; filtrele Kodak-Wratten 15, 56 și 58 (celuloid, cu o transparență mai scăzută ca cea a precedentelor). Wessing utilizează ca filtru de barieră filtrul Schott $GG_{14}$.

Dintre combinațiile de filtre frecvent utilizate redăm următoarele asocieri : K–W 47/47 B și K–W 58 ; K–W 47 și K–W 15 ; K–W 47 și K–W 12 ; K–W 75 și K–W 56 ; Schott BG și Grünfilterfolie ; Schott $BG_{12}$ și Schott $GG_{14}$ ; Baird Atomic $B_6$ și Ilford 109. M. Bonnet ⟨2⟩ comunică rezultate deosebite prin combinarea unui sistem de filtre interferențiale : B. P. 485 (R-300844) ca filtru de excitație și un filtru de barieră (R-300976).

## 2.4. FILME

Întrucît randamentul fluorescenței la nivelul peliculei fotografice este scăzut, este necesară utilizarea unor filme fotografice cu o sensibilitate crescută.

Inițial, cînd angiofluorografia era efectuată cu aparate a căror parametri tehnici erau scăzuți (flasch de intensitate mică ; filtre complementare cu transmitere redusă), a fost necesară utilizarea filmelor fotografice cu sensibilitate foarte mare (32 DIN, 1250 ASA).

Ulterior, odată cu perfecționarea parametrilor tehnici a aparaturii fotografice, filmele întrebuințate deși necesită o sensibilitate crescută, aceasta nu trebuie să depășească o valoare de 27 DIN.

*Categorii de filme.* La această oră sînt întrebuințate mai multe categorii de filme :

– Alb-negru : ORWO-27 DIN (400 ASA) ; KODAK TRIX-27 DIN (400 ASA) ; KODAK PLUS X PAN-23 DIN (160 ASA) ; ILFORD H.P. 5 ;

– Diapozitiv : ORWO-18 DIN ; KODAK EKTACHROM-23 DIN (160 ASA) ; KODAK 2498 (FFA). Acestea prezintă avantajul unei examinări directe, fără a necesita o copiere prealabilă pe hîrtia fotografică. Dacă este cazul, acestea pot fi recopiate pe filme color negative, după care pot fi efectuate fotografii color ;

– Polaroid. Avantajul lor rezidă din posibilitatea obținerii imaginilor fotografice în mod instantaneu. Dezavantajul este dat de costul ridicat al aparaturii și imposibilitatea realizării unor succesiuni rapide a expunerilor fotografice. Ele au o sensibilitate mare : Polaroid, Land Film Pack-36 DIN (3000 ASA).

*Developare.* Respectînd normele tehnice ale ansamblului angiofluorografic se obține o peliculă fotografică cu o imagine angiofluorografică negativă, care înainte de a fi examinată (direct sau prin copiere) necesită o prelucrare fotografică.

Spre deosebire de alte domenii fotografice, filmul din angiofluorografie prezintă unele particularități :

– aspect sub-expus, fapt ce necesită o developare „forțată", în scopul creșterii granulației și a stratului „chimic" al peliculei ;

– aspect contrast, datorită unor zone luminate puternic (fluorescente) și alternate cu zone limitrofe obscure ;

– zone de expunere neomogene : regiunea maculară întunecoasă (subexpusă) ; regiunea papilară și peripapilară luminoasă.

Datorită acestor particularități se impune alegerea unui revelator care să poată developa suficient atît zonele întunecoase, cît și pe cele luminoase. Practic, un asemenea revelator „compensator", ideal, nu poate fi preparat, întrucît o developare simultană a unor suprafețe cu contraste diferite nu poate fi realizată perfect. Minusurile acestei situații se pot ameliora printr-o developare și o copiere selectivă.

Un revelator de calitate trebuie să îndeplinească următoarele condiții : durată de acțiune rapidă ; obținerea unei granulații fine ; capacitate de acțiune ridicată ; toleranță mare în timp și la temperatură. Acești parametri pot fi îmbunătățiți prin modificarea temperaturii revelatorului și a duratei de developare.

Laboratoarele fotografice din clinici sînt utilate corespunzător în acest sens, ele adaptîndu-și tehnica de developare după calitatea filmului sau alți parametri solicitați. În unele laboratoare există un aparataj automatizat pentru developarea și uscarea filmelor, procedeul permițînd prelucrarea unui film în 25 de minute (Coscas și col., ⟨7⟩).

*Copiere și interpretare.* După obținerea unui film angiofluorografic negativ, interpretarea se poate efectua fie în mod „direct", fie după o prealabilă copiere pe hîrtie fotografică.

Interpretarea „directă" se poate efectua pe filmele negative sau diapozitive. Interpretarea pe filme negative este frecvent întrebuințată. Aceasta se efectuează printr-o examinare „directă" sau prin intermediul unei lupe. Ea este dezavantajoasă întrucît dă o imagine mică și inversă. Unii autori proiectează imaginea pe ecran, obținînd astfel imagini mărite și mai ușor de interpretat. Această interpretare presupune o bună pregătire din partea examinatorilor, ea nefiind recomandată începătorilor.

Examinarea directă poate fi efectuată fie pe filme pozitive, efectuate inițial, fie pe diafilme pozitive, copiate de pe filmele negative prin refotografiere (procedeul permițînd mărirea și recadrajul dorit). Examinarea se poate face direct sau prin intermediul unei lupe, sau al unui aparat de proiecție.

Interpretarea după fotografii. Această interpretare prezintă unele avantaje : evidențierea și selectarea zonelor dorite prin mărire și copiere selectivă ; examinare succesivă și comparativă a imaginilor.

Mărirea imaginii se realizează în funcție de necesități. Noi realizăm, în mod obișnuit, fotografii cu o mărime de 8/8 cm. În cazuri particulare am realizat aspecte selective pe imagini mărite la o valoare de 1/1 m.

Calitatea hîrtiei fotografice reprezintă o condiție importantă în obținerea detaliilor angiofluorografice. În unele laboratoare există posibilitatea unei îmbunătățiri a imaginii fotografice prin întrebuințarea unei aparaturi de integrare electronică (nivelarea contrastelor).

## 2.5. RETINOFOT

Importanța angiofluorografiei, cît și unele particularități ale patologiei oculare au impus o permanentă perfecționare a aparatelor de fotografiat. Dintre cei mai importanți parametri tehnici perfecționați amintim :

– perfecționarea sistemului de iluminare : energie mare și durată de încărcare scurtă. Dacă aparatul întrebuințat inițial de Novotny și Alvis avea o energie de 240 Ws, cu un timp de încercare de 12 secunde, la această oră puterea flaschului electronic depășește 650 Ws, permițînd o reîncărcare pentru 3–4 blitzuri pe secundă ;

– automatizarea și corelarea sistemului de declanșare a blitzului cu mecanismul de transport al filmului fotografic. Aparatele moderne permit realizarea unei imagini pe secundă (Zeiss-Jenna ; Zeiss-Topcon) sau chiar de 2–3 imagini pe secundă (Topcon III ; Olympus GRC II-S) ;

– schimbarea automată a filmelor fotografice ;

– sistem de filtre (filtre interferențiale) ;

– marcarea unității de timp pe film (aparate robot sau tip „data-phot") ;

– mărirea cîmpului fotografic de la 28°–30° (Zeiss-Jenna) la 45°–100° și chiar 125° (Nikkon și Clinitex) ;

– imagine stereoscopică sau simultană pentru ambii ochi ;

– sincronizarea momentului injectării fluoresceinei cu declanșarea blitzului (timp angiofluorografic zero) ;

– aparat cu posibilitate de montare verticală ;

– adaptarea retinofotului la camere de televiziune sau aparate de video-benzi ;

– cinefluorografie angiografică.

Cu toate că aceste perfecționări tehnice aduc un surplus de manuabilitate și de informare clinică, ele nu pot depăși, cu mult, valoarea și intențiile de bază ale principiului angiofluorografiei.

## 2.6. METODĂ

Efectuarea unei angiofluorografii de calitate presupune respectarea tuturor timpilor și parametrilor tehnici impuși de metoda de înregistrare. Dintre acestea, două elemente sînt mai importante : pregătirea bolnavului și înregistrarea propriu-zisă.

1. **Tehnica pregătirii bolnavului.** – Aceasta constituie un element de mare importanță în contextul obținerii unei angiofluorografii de calitate. Ea cuprinde mai multe părți : pregătirea psihică ; dilatarea pupilei ; transparența mediilor ; fixarea capului bolnavului și a ochiului de examinat.

a) Pregătirea psihică a bolnavului are importanță întrucît ansamblul tehnicii de investigație este complex, el presupunînd o participare activă din partea bolnavului. Bolnavului îi sînt necesare explicații detaliate asupra tuturor timpilor metodologiei, benignității metodei și a eventualelor senzații de disconfort pricinuite de injectarea substanței. Se poate recurge chiar la efectuarea unui traseu angiofluorografic „în gol".

b) Dilatarea pupilei trebuie să fie maximă și să depășească spotul lumi-

nos (perfect reglat) al retinofotului. Acest excedent midriatic este necesar pentru a împiedica apariția unor artefacte prin descentrarea spotului luminos, produsă prin unele mișcări în cadrul manevrelor de fotografiere, a reflexelor de mișcare a globilor oculari sau chiar a sfincterului pupilar.

c) Transparența mediilor oculare constituie o condiție importantă. O cornee cu opacități, chiar parțiale, va împiedica realizarea unei imagini optime. Cristalinul cu modificări de transparență minime (sclerozări, opacități capsulare) împiedică efectuarea angiofluorografiei, în pofida, uneori, a unui examen oftalmoscopic cu bună vizibilitate (diferența mare dintre suprafața optică de iluminat a retinofotului și cea a oftalmoscopului). Corpul vitros în cazul unor precipitate flotante provoacă dispersia luminii.

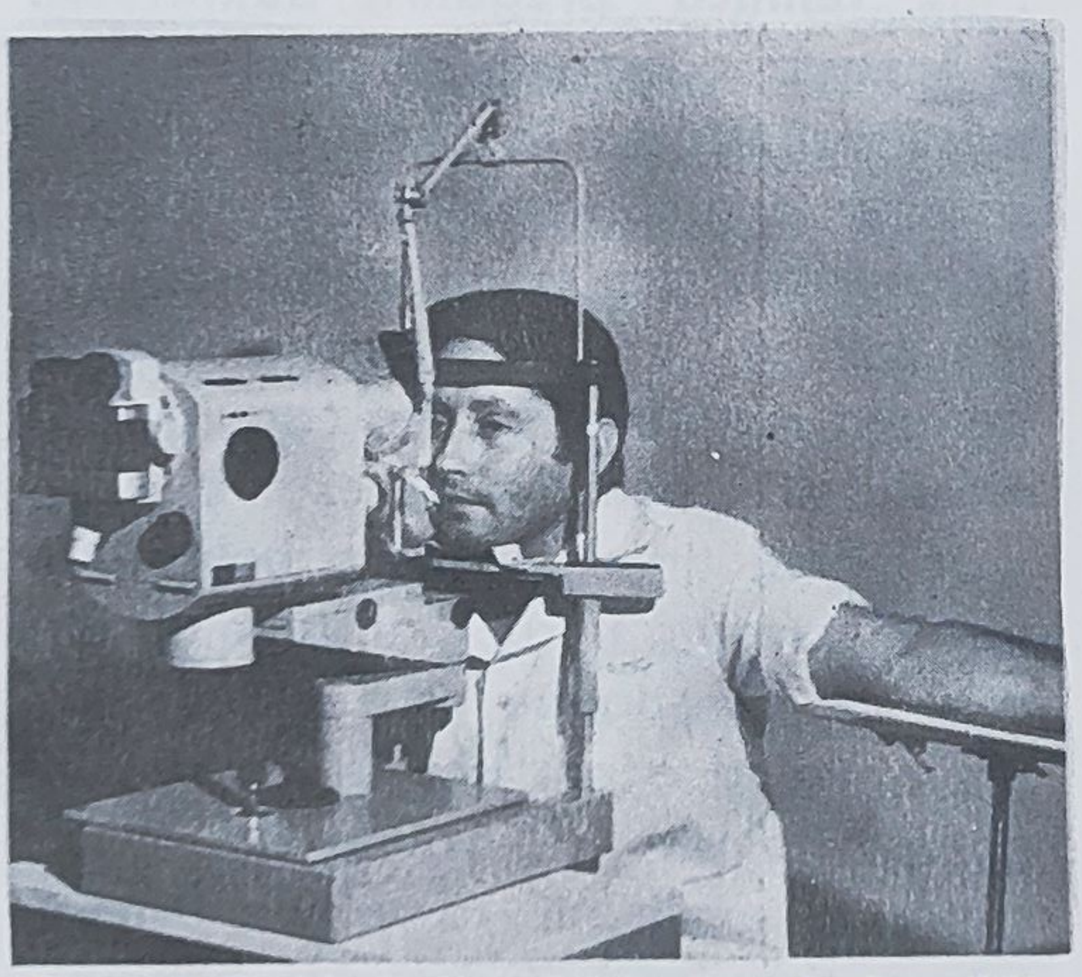


**Fig. 2.4. Poziția bolnavului în timpul efectuării angiofluorografiei.**

d) Fixarea capului bolnavului și ochiului de examinat (fig. 2.4) : bolnavul, așezat pe un scaun rotativ, trebuie să aibă o poziție confortabilă, cu mentoniera aparatului ridicată la înălțime corespunzătoare. Antebrațul în care urmează să se facă injectarea substanței se fixează pe un suport special amenajat. Un spot luminos, localizat la nivelul plicii cotului, permite efectuarea angiofluorografiei într-o cameră obscură. Fixarea ochiului de examinat presupune o participare activă din partea bolnavului. Acesta trebuie să privească lumina de fixație și să evite mișcările oculare sau închiderea ochiului. Unele greutăți de fixare apar la tineri (tulburări de acomodare), strabici, bolnavi cu leziuni maculare sau monoftalmi.

2. **Tehnica înregistrării.** – Standardizarea metodei în serviciul nostru corespunde normelor de înzestrare tehnică specifice oricărui serviciu de oftalmologie din țară :

– aparat : retinofot Zeiss-Jenna (1974–1976) ; suprafață de examinare 28° ; timp de expunere 1/125 s ; frecvență de expunere, maximum o imagine pe secundă ;

– filtre : filtru de excitație Kodak-Wratten 47, încorporat în aparat ; filtru de barieră, Kodak-Wratten 12, montat în fața casetei cu peliculă fotografică ;

– film : ORWO, 27 DIN (400 ASA);

– intensitatea blitzului : treapta 4 X/I ;

– substanță : fluoresceină sodică, soluție 20% ; 5 cmc ;

– administrare : intravenos ; vena cubitală ; injectare bruscă ;

– expunere : declanșarea blitzului începe în momentul injectării substanței și se continuă cu o frecvență maximă pînă la un număr de 15–18 expuneri ; următoarele trei expuneri se fac din 5 în 5 minute, iar ultimele după 30 minute ;

– developare : dirijată, cu respectarea temperaturii și concentrației revelatorului ;

– copierea fotografiilor : hîrtie alb-lucioasă, contrast (BC 1) ; copiere dirijată în funcție de zonă și necesitate.

## 2.7. ACCIDENTELE ANGIOFLUOROGRAFIEI

Se poate admite, în ansamblu, că riscurile injecției intravenoase cu fluoresceină sînt minime, iar accidentele mai grave care ar putea surveni sînt foarte rare. Totodată trebuie departajate din grupa acestor accidente manifestările nespecifice reacțiilor fluoresceinice, manifestări declanșate de condițiile de examen și de starea psihică a bolnavului.

Datele din literatură clasifică incidentele și accidentele injecției cu fluoresceină în următoarele grupe : minore ; serioase și accidente grave.

Cea mai atotcuprinzătoare statistică în acest domeniu aparține lui Coscas și col. (1980 ⟨8⟩), ea bazîndu-se atît pe datele din literatură, cît și pe o anchetă efectuată pe 150 000 de examinări. Experiența noastră se bazează pe un număr de 2000 de examinări.

1. *Incidente minore.* Acestea sînt de două feluri : incidente locale și incidente minore.

a) Incidente locale. Acestea sînt puse în legătură cu dificultățile găsirii venei sau de injectările paravenoase. Injectările de substanță paravenos sînt însoțite de dureri, relativ mari, la locul injectării, situație în care injectarea trebuie întreruptă, recomandîndu-se, de la caz la caz, infiltrația zonei afectate cu o soluție de xilină. Schatz ⟨45⟩ comunică un caz de escară survenit la locul injectării. Noi am avut un caz cu consecințe locale grave (escară întinsă), instalată după o injectare paravenoasă de 5 cmc fluoresceină soluție 20%.

b) Incidente generale minore. Coscas și col. consemnează următoarele incidente : greață (10%), vărsături (3,5%) și lipotomii (3%). Statistica noastră efectuată pe 2000 de investigații prezintă date procentuale relativ asemănătoare (grețuri 11%, vărsături 4%, lipotimii 2,5%). Procentajul de incidente mai crescut în cadrul observațiilor noastre poate fi explicat prin substanțele netipizate utilizate. Coscas și col. nu citează diferențieri în funcție de gradul de concentrație a soluției de fluoresceină.

Grețurile și vărsăturile sînt explicate prin efectul fluoresceinei asupra sistemului nervos central (acțiune directă asupra unui centru mezencefalic sau rol de embol hipertonic). Debutul greților este relativ precoce (10–15 s), putînd fi tranzitorii sau urmate de vărsături, sau de alte accidente mai grave. În unele cazuri se manifestă doar cu ocazia primei injectări, în altele se poate repeta cu fiecare nouă injecție. Deși unii autori fac unele corelații cu modul injectării (lent sau rapid), noi nu am constatat corelații în acest sens.

Lipotimia pare fi pusă în legătură cu starea psihologică a pacientului. Ea poate fi asociată de fenomene vagale. Deși sînt considerate ca o consecință a stării psihologice a bolnavului, noi nu administrăm o medicație prea-

labilă anxiolitică, considerînd suficientă o pregătire prealabilă prin explicarea în detaliu a tehnicii de înregistrare. Ca tratament se recomandă întreruperea investigației, așezarea bolnavului în poziție orizontală și administrarea de vagolitice.

2. *Incidente serioase.* Considerate de natură alergică sînt reprezentate de cazurile de prurit, urticarie și edem Quinque. Frecvența este apreciată diferit : urticaria 3‰ (Coscas și col.) ; 2,5‰ (Munteanu) ; edemul Quinque 0,06‰ (Coscas și col.) ; noi nu am constatat nici un caz cu edem Quinque.

Patogenia nu este precizată. După aspectul clinic (apariție precoce, regresie rapidă după tratament cu corticoizi și antihistaminice), aceasta pledează pentru o reacție de hipersensibilitate de tip imediat. Cu toate acestea, unele argumente clinice și experimentale nu sînt în concordanță. Astfel, se știe că fluoresceina nu este alergizantă, iar posibilitatea unui metabolit este exclusă întrucît substanța se elimină total prin rinichi. Testele cutanate și serologice sînt negative. Referindu-se la aceste aspecte. Coscas și col. ⟨8⟩ își pun problema existenței unui alt agent cauzal (soluție-tampon ; agent contaminant) sau a unui alt mecanism (eliberarea de histamină în absența conflictului antigen-anticorp).

Ca mijloace de prevenire și tratament se recomandă efectuarea anamnezei în vederea depistării cazurilor cu o sensibilitate și eventual administrarea în prealabil de antihistaminice. Coscas și col. recomandă în aceste cazuri administrarea preventivă de corticoizi și acid amino-caproic. În toate determinările noi menținem acul seringei în venă după administrarea substanței în scopul ușurării unei administrări de medicație antialergice sau antișoc, în cazul declanșării unei crize. Este contraindicată efectuarea testului cutanat la fluoresceină (inutil și periculos).

3. *Accidente grave.* În tabelul 2.1 sînt reprezentate tipurile și frecvența accidentelor grave.

*Tabelul 2.1*

**Tipul și frecvența accidentelor angiofluorografice grave** (Coscas, 1980)

| | Literatură | Anchetă pe 150 000 cazuri |
|---|---|---|
| Șocuri și hipertensiuni severe necardiace | 10 | 27 (0,18‰) |
| Accidente respiratorii : astm ; edem laringian ; OAP | 9 | 11 (0,07‰) |
| Accidente neurologice : convulsii ; comă ; accident vascular cerebral | 6 | 11 (0,07‰) |
| Accidente cardiace : stop cardiac ; infarct | 7 | 3 (0,02‰) |
| Total | 32 | 52 (0,35‰) |

Din grupa accidentelor grave, 6 cazuri au avut o urmare fatală (Wesley, ⟨50⟩). În ansamblu se constată un caz de deces la 50 000 de examinări, iar un accident grav revine la 3 000 de examinări. În cazuistica noastră nu am constatat accidente grave.

Patogenia majorității cazurilor pare a fi inclusă în cadrul alergiilor ⟨46⟩. Pentru cazurile fatale patogenia este mai greu de explicat. Se menționează lipsa unui efect cardiotoxic din partea fluoresceinei și contextul unor antecedente patologice grave (diabet, hipertensiune arterială, infarct) la cazurile decedate, și rolul „stressului"

jucat de proba de investigație. Este puțin probabil că fluoresceina să aibe un rol direct.

Tratamentul accidentelor grave trebuie să fie dirijat de un serviciu de reanimare. În acest sens este absolut necesar ca examenul să fie efectuat în condiții optime : local corespunzător ; material de reanimare (butelie oxigen ; mască tip AMBU și canulă Mayo, material de intubație – laringoscop) și medicamentele unei truse de urgență (soluții macromoleculare, glucoză 30%, antihistaminice, antiemetice, corticoizi, vasopresoare, cardiotonice, bronhodilatatoare și diuretice).

Prin prisma incidentelor și accidentelor enumerate mai sus, se poate conclude că nu există *contraindicații* absolute în vederea efectuării unei angiofluorografii. Deși fără un risc absolut, pot rămîne contraindicații relative următoarele cazuri : sarcina, antecedentele alergice, insuficiența renală, insuficiența cardiacă sau pulmonară și vîrsta înaintată.

## 2.8. TEHNICI SPECIALE

### 2.8.1. RETINOFOTOGRAFIA ÎN LUMINĂ MONOCROMATICĂ

Realizarea unei retinofotografii de calitate reprezintă un deziderat atît în contextul angiofluorografiei (element de referință), cît și în cel al metodelor de investigație independente.

Retinofotografia „clasică" (lumină albă) nu poate reproduce în mod fidel aspectul fundului de ochi. Dintre motivele mai importante ale acestei insuficiențe amintim imposibilitatea transpunerii unei suprafețe concave în una plană, selectivitatea diferențiată a straturilor corioretiniene la un anumit spectru luminos, cît și lipsa imaginii tridimensionale.

Parte din aceste deficiențe pot fi înlăturate prin unele tehnici speciale : retinofotografia cu filtre interferențiale (lumină monocromatică) ; retinofotografia în trei dimensiuni (fotografia în cupă optică, stereoretinofotografie și halografie).

*Retinofotografia în lumină monocromatică* se bazează pe proprietățile optice ale structurilor fundului de ochi (reflexie și absorbție), care prezintă o selectivitate la un anumit spectru de lumină monocromatică (Delori, ⟨10⟩). Contrastul optim al imaginilor va fi astfel rezultanta raportului dintre aceste proprietăți optice și un anumit prag de iluminare monocromatică. Proprietățile optice ale structurilor fundului de ochi sînt influențate de sînge, pigment melanic și xantofil.

Sîngele prezintă o capacitate mare de absorbție la un spectru de iluminare cuprins în jurul valorii de 413 μ, avînd un croșet pentru oxihemoglobină (540–575 μ) și unul pentru hemoglobină redusă (560 μ). Pigmentul melanic și xantofilic, prin dispunerea și cantitatea lor influențează particularitățile retinofotografiei.

În ansamblu, se admite că straturile corespunzătoare liniei de profil anterioare sînt sensibile la lungimi de unde scurte, iar straturile de la nivelul liniei de profil posterioare sînt sensibile la lungimi de undă lungi (figura 2.5).

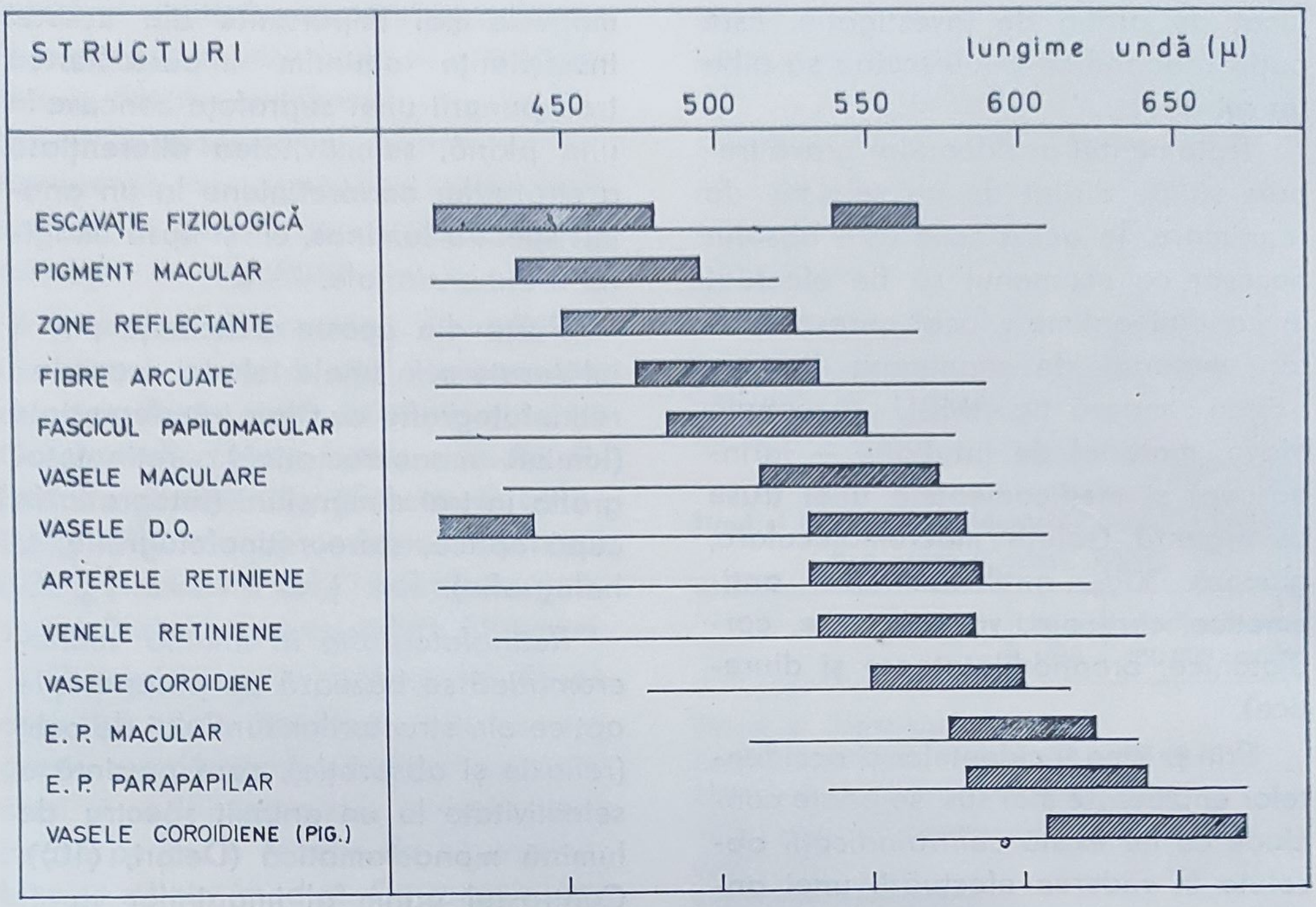



**Fig. 2.5. Spectrele radiației luminoase optime în corelație cu anumite structuri retiniene.**
(Delori, 1977.)

Codificarea sensibilității structurilor oculare, în funcție de spectrul de iluminare monocromatică a fost împărțită în trei grupuri, diferențiate destul de net între limitele lor : albastru (475–495 μ) ; verde și galben-verde (540–570 μ) ; roșu (605–655 μ).

Retinofotografiile se realizează prin montarea succesivă sau selectivă a diferitelor filtre în fața casetei aparatului de fotografiat, variind intensitatea blitzului în funcție de sensibilitatea filmului și calitatea filtrului (fig. 2.6).

a) **Filtrul albastru (475–795 μ).** Datorită efectului de absorbție de către epiteliul pigmentar (EP) și coroidă a lungimii de undă scurte, acest spectru prezintă o permeabilitate retiniană scăzută. Se creează astfel un fundal întunecat la nivelul straturilor profunde, scoțîndu-se în evidență straturile anterioare susceptibile de o capacitate reflectantă mai mare.

Specifice pentru acest spectru luminos sînt următoarele structuri :

– structuri normale : limitanta internă, discul optic cu excavația fiziologică și rețeaua vasculară, fibrele nervului optic, suprafața maculară ;

– structuri patologice : fibrozele preretiniene, distorsiunile limitantei interne, chisturile retiniene (evidențierea peretelui anterior), pliurile retiniene, fibrele nervoase (atrofice).

Trebuie reținut însă faptul că un anumit spectru de lumină monocromatică nu poate satisface întreaga gamă de sensibilitate a structurilor retiniene de la un anumit nivel. În situații particulare sînt necesare anumite aso-

**Fig. 2.6. Retinofotografia în lumină monocromatică :** verde (A) ; oranj (B) ; roșu (C). Se remarcă gradul diferit de vizibilitate a melanomului coroidian.

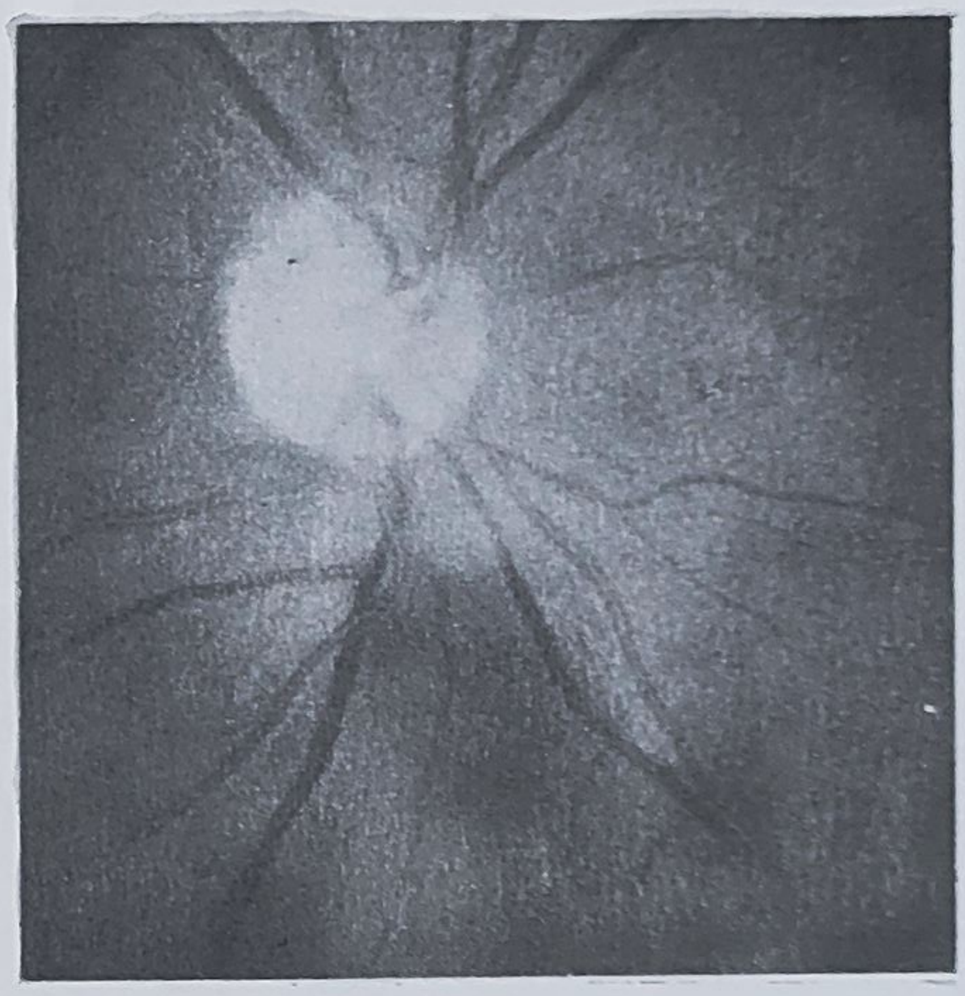
cieri din gama spectrală. De exemplu evidențierea fibrelor nervoase, în cazul unor medii transparente, se face cu un spectru monocromatic de 495 μ iar în cazul unor medii tulburi cu un spectru monocromatic cu lungimi de undă intermediare (540 μ). Suprafața maculară, datorită pigmentului xantofil, se evidențiază prin lungimi de undă de 470 μ. Crescînd însă valoarea lungimii de undă peste 500 μ (510–570 μ), se poate evidenția centrul arie maculare și eventualele defecte ale epiteliului pigmentar.

b) **Filtrul verde, galben-verde (540-570 μ).** Crescînd valoarea spectrului luminos, la lungimi de undă intermediare se evidențiază mai bine rețeaua vasculară retiniană. Arterele apar cu o tentă mai întunecată comparativ cu venele. La o lungime de undă de peste 580 μ contrastul dintre artere și vene scade, astfel încît la 600 μ traiectul arterial este abia schițat, iar cel venos se mai menține constant. Dintre elementele patologice evidențiate cu acest spectru luminos amintim exsudatele retiniene, edemul retinian și drusenul.

c) **Filtrul roșu (605–645 μ).** Elementele structurale profunde ale fundului de ochi (coroidiene) apar relativ pregnant în acest spectru luminos.

Vasele coroidiene mari se evidențiază datorită pigmentului melanic perivascular care absoarbe lumina monocromatică. Spectrul de absorbție al sîngelui, diferit de cel al pigmentului melanic, permite efectuarea unui diagnostic diferențial între un nev coroi-

A


B

C

dian şi o hemoragie coroidiană sau între un melanom coroidian şi un hemangiom coroidian.

### 2.8.2. TEHNICA ÎMBUNĂTĂŢIRII IMAGINII ANGIOFLUOROGRAFICE

Necesitatea îmbunătăţirii (optimizării) imaginilor angiofluorografice se impune în cazul unor filme negative de slabă calitate sau în scopul evidenţierii unor elemente de detaliu dintr-o imagine de ansamblu.

Tehnicile de îmbunătăţire sînt multiple, ele necesitînd însă, de multe ori, o aparatură electronică adecvată :

1. *Tehnica substracţiei.* A fost adoptată în oftalmologie din domeniul radiologiei şi se bazează pe principiul fotografic al fotografierii inverse (Munteanu, ⟨36, 37⟩). Se realizează un film pozitiv de pe negativul angiofluorografiei (lumină aneritră sau timpul „zero") şi se copiază apoi imaginea prin suprapunerea celor două filme (negativ şi pozitiv), (fig. 2.7).

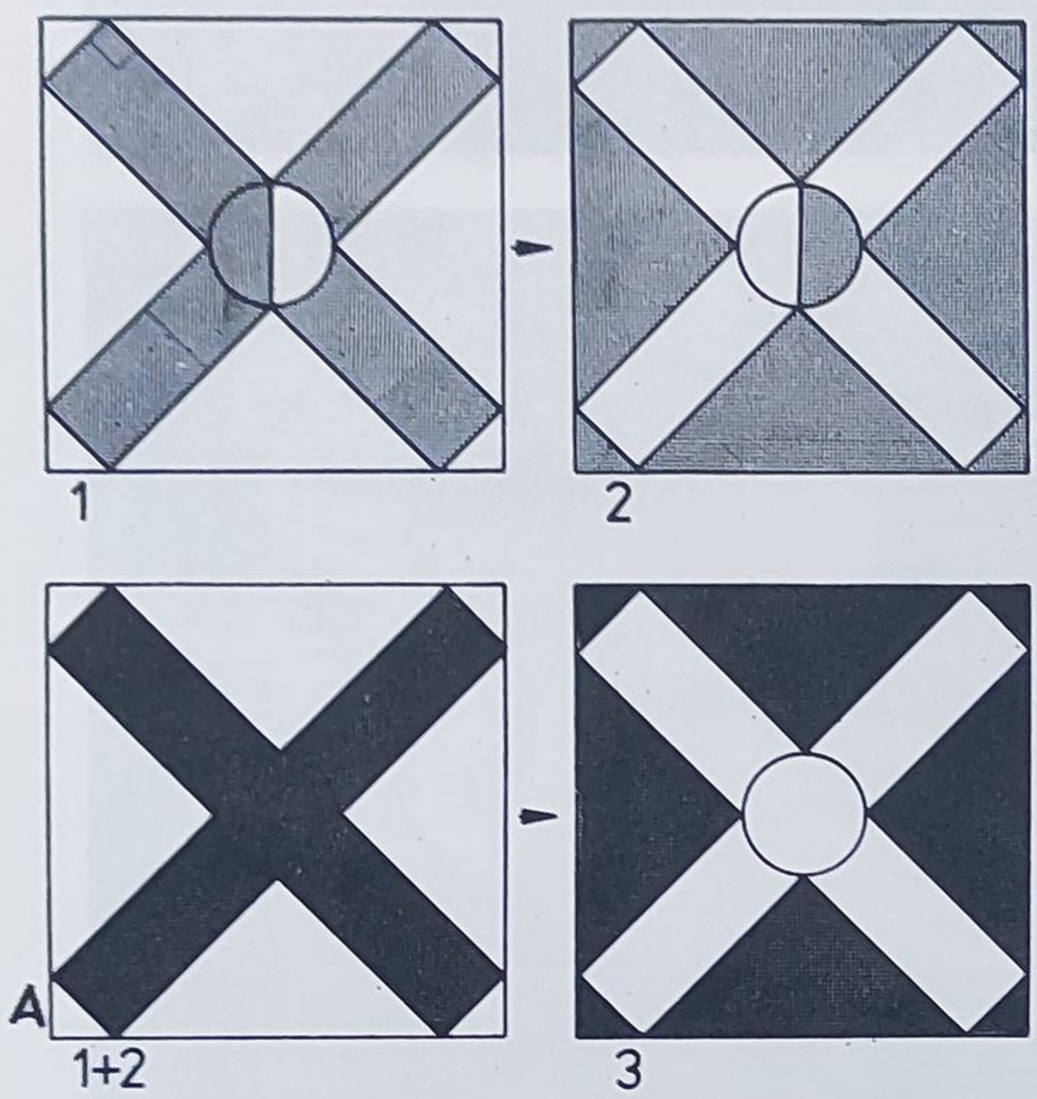



**Fig. 2.7. Principiul tehnicii de substracţie.**
Schemă de lucru (A) ; angiofluorografie (B).

2. *Tehnica auto-substracţiei.* Imaginată iniţial de Fuji (1973), „auto substractive substraction method". Se realizează un film pozitiv de pe originalul negativ, copiindu-se imaginea fotografică prin suprapunerea decalată a celor două pelicule (negativ şi pozitiv). Se obţine o imagine „în relief" (fig. 2.8).

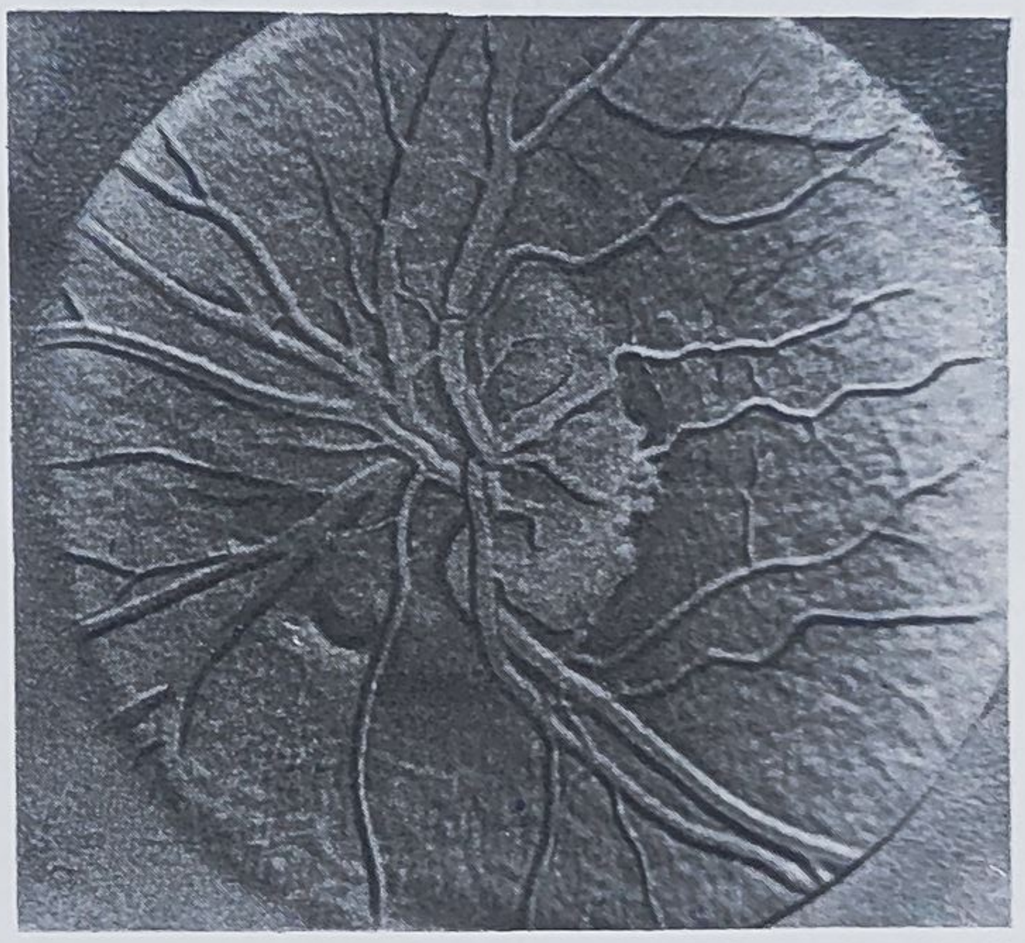
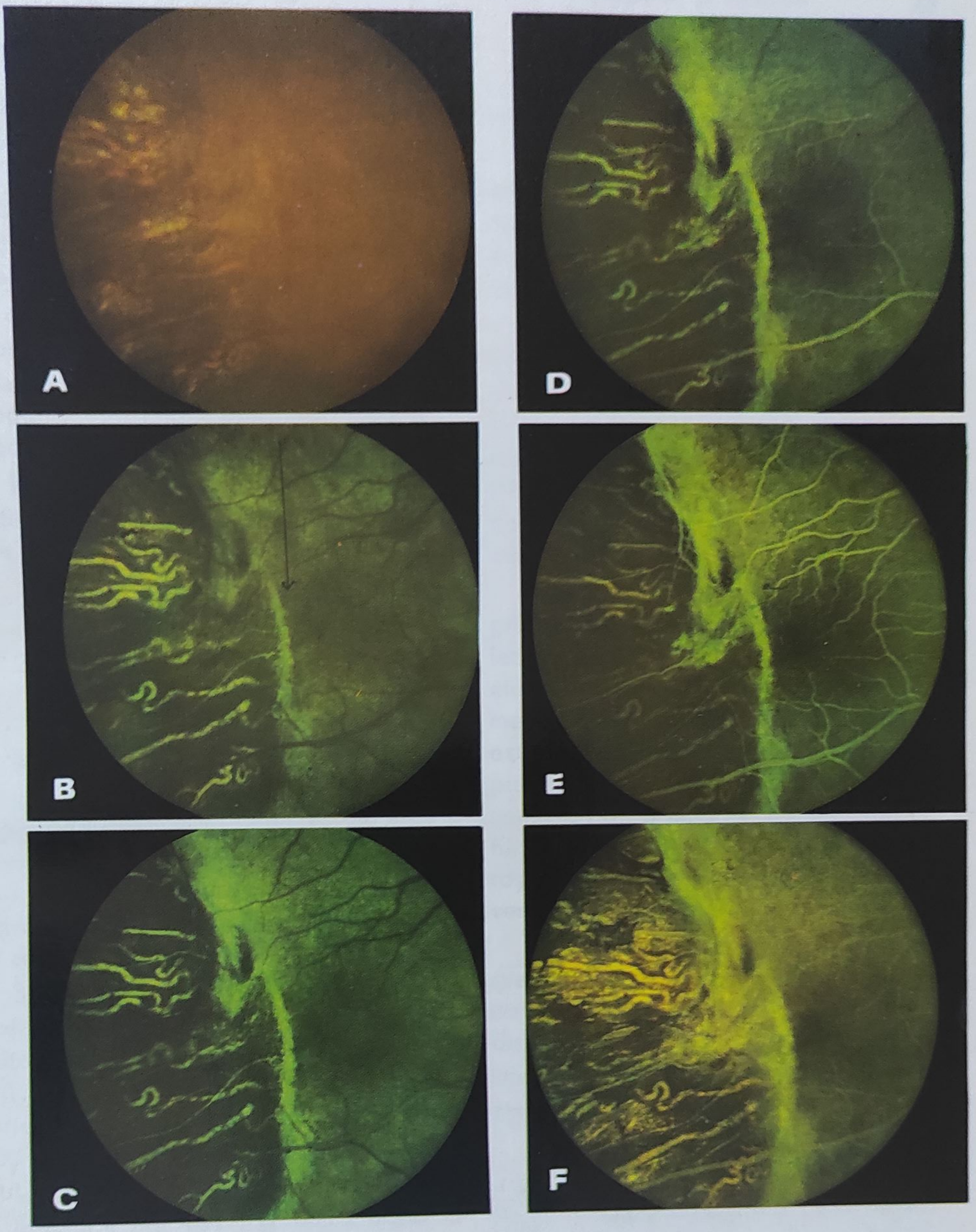


**Fig. 2.8. Angiofluorografie prin tehnica copierii decalate.**

3. *Substracţia electronică.* Tehnica este folosită în mod deosebit în radiologie. Se bazează pe convertirea




Retinografie (A) ; timp coroidian (B, C) ; timp arterial (D) ; timp arteriovenos (E) ; timp venos tardiv (F).

imaginii negative într-un „semnal electric", în scopul extragerii ulterioare din acest semnal a valorilor care delimitează cantitativ unele particularități ale imaginii. Prin această tehnică se obține o selectare a informației căutate prin ștergerea elementelor fără importanță din imaginea studiată.

4. *Tehnica armonizării.* Bazată pe substracția electronică, tehnica este folosită în radiologie (Nubert, ⟨3⟩), în scopul măririi contrastului detaliilor în raport cu suprafețele mari.

Ea poate fi adaptată și în scopul optimizării imaginilor angiofluorografice.

### 2.8.3. ANGIOFLUOROGRAFIA COLOR

Realizarea angiofluorografiei color a constituit pentru mulți oftalmologi un deziderat cu multiple performanțe calitative, dintre care, în primul rînd, apropierea spectrului angiofluorografic de aspectul normal al fundului de ochi.

Shikano ⟨43⟩ realizează prima angiofluorografie color, întrebuințînd următoarea tehnică : filtru de excitație, Fuji T.V.-B (roșu purpuriu) ; filtru de barieră, Fuji (galben) ; film Fuji color (100 ASA). Imaginile obținute nu au avut calități cromatice sau contraste.

Matsui și col. ⟨34, 35⟩ ameliorează calitatea imaginilor, întrebuințînd următoarea tehnică : filtru de excitație, Kodak-Wratten, 32 ; filtru de barieră, Kodak-Wratten, 56 ; film color Ektacrom (160 ASA).

Imaginile obținute se apropie de coloritul normal al fundului de ochi.

Hendrickson și col. ⟨23⟩ adaptează tehnica lui Matsui la retinofotul Zeiss, obținînd performanțe similare.

Noi am realizat angiofluorografia color utilizînd următoarea tehnică : filtru de excitație, K-W, 32 ; filtru de barieră, K-W, 56 ; film Dia Color-Kodak, 24 DIN (planșa color).

Aspectul normal al angiofluorografiei color se caracterizează printr-o dominantă cromatică purpurie. Papila apare roz-roșu ; epiteliul pigmentar, roșu-vișiniu ; vasele retiniene roșii (fără fluoresceină) sau galbene (cu fluoresceină) ; regiunea maculară în culoare roșu-brun.

Aspectul patologic în angiofluorografia color este în funcție de natura leziunilor. Totuși se pot diferenția următoarele elemente : hemoragiile își mențin culoarea roșie, diferențiindu-se astfel de remanierile pigmentare ; punctele de fugă (retinită seroasă centrală) au o culoare verde-galbenă, fiind evidente pe fondul de ambianță roșie ; exsudatele apar în culoare verde în timpul arteriovenos.

Avantaje : aspectul plăcut al fotografiilor ; studiu prin proiecție și încadrare audio-vizuală ; contrast mărit datorită jocului cromatic dintre galben-verde și roșu-brun ; eliminarea pseudo-fluorescenței.

Dezavantaje : calitățile angiofluorografiei color nu pot egala, în transanță, angiofluorografia alb-negru. Dezavantajele sînt de ordin economic și tehnic : materiale costisitoare ; sensibilitate în manipularea diafilmelor ; neevidențierea dinamicii fluoresceinei în observarea „directă" prin aparat ; imagini deficitare în timpii tardivi (vitros îmbibat cu fluoresceină).

## 2.8.4. ANGIOGRAFIA CU ALTE SUBSTANȚE DE CONTRAST

Cu toate atributele sale, angiofluorografia prezintă unele dezavantaje. Imposibilitatea efectuării unui studiu la nivelul circulației coroidiene constituie unul din impedimentele sale majore. După cum s-a văzut, cauzele importante care împiedică acest studiu sînt determinate de prezența pigmenților de la nivelul EP și din regiunea maculară, a extravazatului fluoresceinei la nivelul coriocapilarei și fenomenului de recirculație.

Pentru a se înlătura aceste inconveniente s-a încercat folosirea unor substanțe de contrast cu anumite proprietăți : putere de iradiație de peste 600 μ, structură macromoleculară, randament quantic crescut și toxicitate mică.

1. **Verdele de indocianin.** – Constituie una din substanțele care întrunesc proprietățile de mai sus : putere de transmitere de peste 845 μ, blocare rapidă la nivelul ficatului, excluzîndu-se astfel fenomenul de recirculație.

Primele încercări angiografice cu verde de indocianin au fost efectuate pe ochi de maimuță ⟨30⟩. Principiul metodei se bazează pe calitățile filmului sensibil în lumină roșie și infraroșie. Sensibilitatea filmului la lumină roșie este datorită unei grupări „cian", care pentru a putea fi menajată împotriva luminii albastre a aparatului impune includerea unui filtru corespunzător în circuitul optic. Verdele de indocianin constituie un „filtru" în calea radiațiilor roșii și infraroșii. În cazul injectării și prezenței sale la nivelul vaselor coroidiene și retiniene, substanța „absoarbe" lumina roșie și infraroșie din spectrul luminos reducînd sau împiedicînd expunerea filmului în aceste zone (rețeaua vasculară). În aceste condiții se obține o imagine contrast (neexpusă) sau „negativă" a coloranțului, imagine de culoare albastru-verde.

Tehnica întrebuințată de Kogure a fost următoarea : filtru neutru (densitate 20) în scopul diminuării intensității luminoase a blitzului ; filtru K–W 12 (galben) în scopul excluderii luminii albastre ; film Aero-Infraroșu Ektachrome Kodak, 8443 ; verde de indocianin (2 mg) în soluție apoasă (0,2 ml), injectat intraarterial.

În anii următori, procedeul inițial al lui Kogure a fost modificat. Hochheimer ⟨26⟩ injectează substanța intravenos la pisică întrebuințînd film infraroșu alb-negru. Flower ⟨16, 17⟩ extinde investigația în clinică. Crandijk și col. ⟨9⟩ modifică procedeul : filtru de excitație 767,5 μ ; filtru de barieră 854,9 μ ; film infraroșu alb-negru, HIE 135–20 ; flasch cu o putere de 600 Ws, soluție verde de indocianin (2,5 mg) diluată în 2 ml apă distilată ; retinofot Zeiss. Autorii efectuează angiograma pe ochiul normal și patologic (nev pigmentar, degenerescență maculară disciformă, heredodegenerescențe maculare). Ei consideră rezultatele lor superioare metodei angiofluorografice, cel puțin în ceea ce privește modificările de la nivelul coriocapilarei și epiteliului pigmentar.

Cu toate acestea, tehnica cu verde de indocianin nu a putut fi generalizată. Calitățile deosebit de pretențioase a filmului sensibil în infraroșu constituie un impediment major.

2. **Clorofilina.** – Substanța a fost întrebuințată inițial în clinică în terapeutica trombopeniilor, anemiilor și în diferite neoplazii. Ca substanță de contrast se bazează pe spectrul de emisie și absorbție care prezintă un maximum în jurul valorilor de 627 și 658 μ. Cazet-Supervielle și col. ⟨4⟩ au experimentat-o pe ochii de iepure. Tehnica întrebuințată a fost următoarea : filtru de barieră, K–W 12 ; lipsa filtrului de excitație ; film Dia Color, AGFA Chrome 50 S ; retinofot, Olympus ; flasch, 37 ; clorofilină sodică 20%, 2 ml în injecție intravenoasă. Aspectul global al fotografiilor se caracterizează printr-un fundal de culoare gaibenă, pe care zonele colorate cu clorofilină apar de culoare brun închis. Autorii au reușit să evidențieze unele detalii din circulația coroidiană. Metoda nu a fost introdusă pînă acum în clinică.

3. **Albumin lissamin rodamin B.** – Substanța a fost întrebuințată datorită structurii sale macromoleculare. Machemer ⟨33⟩ a întrebuințat-o pe ochii de maimuță. Aspectul angiografic este similar cu cel fluoresceinic, dar cu o fluorescență mai redusă. Procesul de difuziune la nivelul vaselor este mult mai mic.

## 2.9. PRINCIPII DE INTERPRETARE

Interpretarea angiofluorografiei patologice este condiționată de cunoașterea următoarelor elemente :

1. Substratul anatomic al angiofluorografiei.
2. Angiofluorografia normală.
3. Criterii de interpretare în angiofluorografia patologică.

### 2.9.1. SUBSTRATUL ANATOMIC AL ANGIOFLUOROGRAFIEI

Imaginea angiofluorografică ia naștere prin trecerea unui fluid fluorescent prin anumite structuri ale fundului de ochi, care datorită unor particularități histologice și topografice permit realizarea și interpretarea ei.

Întregul ansamblu angiofluorografic este condiționat de trei elemente esențiale :

Complexul „coriocapilară-membrană Bruch".

Vascularizația retiniană.

Epiteliul pigmentar.

Acest ansamblu histologic, format din două rețele vasculare, din care una permite difuziunea fluoresceinei (coriocapilara) și alta care blochează difuziunea fluoresceinei (vasele retiniene) separate de un ecran „mat" la fluorescență (EP), constituie întreaga „cheie" a înțelegerii și interpretării angiofluorografiei.

A. **Complexul „coriocapilară-membrană Bruch". Coriocapilara.** – Este cunoscut faptul că după parcurgerea timpului de circulație „braț-retină", cu aproximativ 1–2 secunde înainte de a ajunge la nivelul arterelor retiniene, fluoresceina invadează brusc spațiul coriocapilarei dînd o fluorescență neregulată „în hartă geografică" și care după un scurt timp se impregnează dînd un aspect omogen. Substratul acestei fluorescențe coroidiene este dat de structura histologică

și caracteristicile hemodinamice a coriocapilarei. Arterele ciliare posterioare (laterale și mediale), ramuri din oftalmică, după pătrunderea lor în globul ocular se ramifică dînd stratul marilor vase coroidiene. Ulterior aceste vase se ramifică și dau arteriolele coroidiene, cu o direcție spre membrana lui Bruch. La acest nivel, după o cudare în unghi drept, arteriolele terminale se ramifică într-o rețea de capilare radiare, formînd ansamblul vascular denumit coriocapilara.

Aspectul structural și funcțional al coriocapilarei este controversat. Ca dispunere generală, coriocapilara este formată dintr-un singur strat de capilare, sub forma unei plase cu „ochiuri", grupată în lobuli. Aspectul lobulilor variază de la polul posterior spre periferie. La polul posterior au o structură fină, cu „ochiuri" ovale, lobuli mici și rotunzi. La periferie, capilare groase, „ochiuri" alungite, lobuli mari în formă de evantai.

Structura vasculară a lobulilor coriocapilarei nu este precizată, părerile autorilor fiind diferite :

– Hayreh ⟨21, 22⟩, Ernest și col. ⟨15⟩ și Torczynski ⟨48⟩ susțin o structură segmentară cu microunități circulatorii independente (fig. 2.9). Fiecare arteriolă terminală irigă un segment independent de coriocapilară. Ea este plasată în centrul lobulului, iar de la nivelul ei se distribuie o rețea capilară radială. Aceste capilare sînt drenate de capilare circumferențiale (venule), care delimitează periferia lobulului, convergînd spre venele periferice. În această concepție sistemul venos care formează un cerc în jurul arteriolelor poate fi considerat atît ca un canal pentru colectarea sîngelui din lobuli alăturați, cît și o barieră în calea fluxului sanguin din lobulii învecinați. Hayreh ⟨22⟩ demonstrează angiofluorografic particularitățile acestei structuri. Injectînd fluoresceina intracarotidian (maimuțe Rhesus) obține un aspect în „mozaic". În fazele precoce aspectul este format din unități fluorescente separate prin intervale de culoare închisă. În fazele tardive se obține o imagine „negativă", comparativ cu prima : unități decolorate, limitate de intervale poligonale fluorescente (fig. 2.10).

– Krey ⟨31⟩, efectuînd un studiu histochimic cu fosfatază alcalină, consideră că lobulul coriocapilarei este drenat central de o venulă, alimentată de arteriole periferice.

– Ducournau ⟨12⟩, utilizînd o tehnică cu produși radioopaci, fotografiere și radiografie, constată o mare variabilitate în structura vasculară a coroidei. Referindu-se la coriocapilară, autorul descrie unități vasculare centrate de o arteriolă și unități vasculare centrate de o venulă. După el, contradicția care există între diferiți autori este doar aparentă, ei descriind

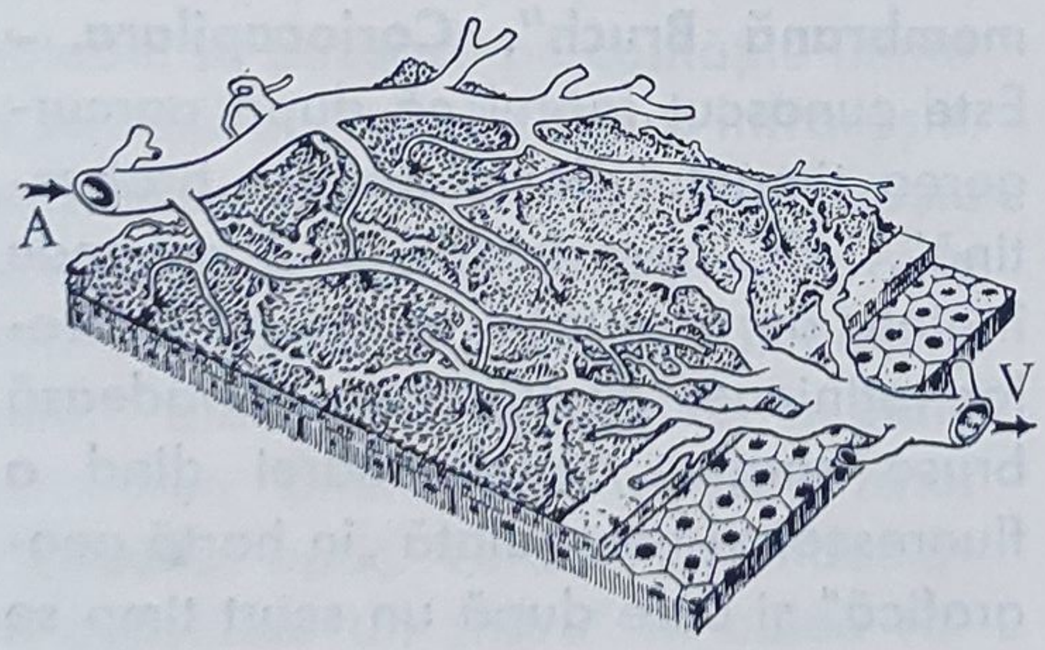



**Fig. 2.9. Aspectul segmentar al structurii coriocapilarei.**
**(Hayreh, 1974.)**

un lucru identic dar în timpi angiofluorografici diferiți : Hayreh, Ernest și Stern, Torczynski descriu timpii arteriali și plasează sistemul venos la periferie, iar cel arterial în centru ; Krey descrie timpul venos, plasînd arterele la periferie, iar venele în centru.

Spre deosebire de concepțiile anterioare, autorul consideră unitățile coriocapilarei în corelație. Acest lucru fiind consecința unei drenări arteriale de către mai multe venule, cît și a faptului că o venulă drenează mai multe arteriole. În condiții fiziologice normale, cînd un capilar din vecinătatea unei venule de drenaj confluează cu un capilar din teritoriul vecin, fluxul sanguin nu are tendința de a merge în contracurentul capilarului vecin. Cele două fluxuri sanguine se amestecă îndreptîndu-se spre vena de drenaj. Dimpotrivă, dacă teritoriul vecin nu este perfuzat, are loc o hipopresiune care favorizează reinjectarea retrogradă cu sînge. Astfel, după Ducournau, autorii de mai sus au descris macrolobuli cu o autonomie certă, dar în raport cu o arteră unică, dar neindependenți între ei în cazul unui drenaj comun. Cu toate acestea, autorul descrie în structura coriocapilarei și microlobuli alimentați și drenați de o singură arteră și o singură venă cu o hemodinamică independentă.

Structura endoteliului coriocapilarului influențează difuziunea fluoresceinei. Capilarele coroidiene sînt de tip visceral, fenestrate, cu pori rotunzi cu un diametru de 800 Å. Porii sînt obturați prin unirea a două membrane plasmice, internă și externă, cu o înfundare în centrul lor. Orientarea lor este spre partea retiniană. Sînt permeabili la substanțe hidrosolubile și impermeabili la macromolecule. Între celulele endoteliale există zone de ocluzie fermă, fără a fi adevărate „zonule ocludentes", spațiile intercelulare rămînînd libere între adevăratele zone de ocluzie, formînd calea de transfer

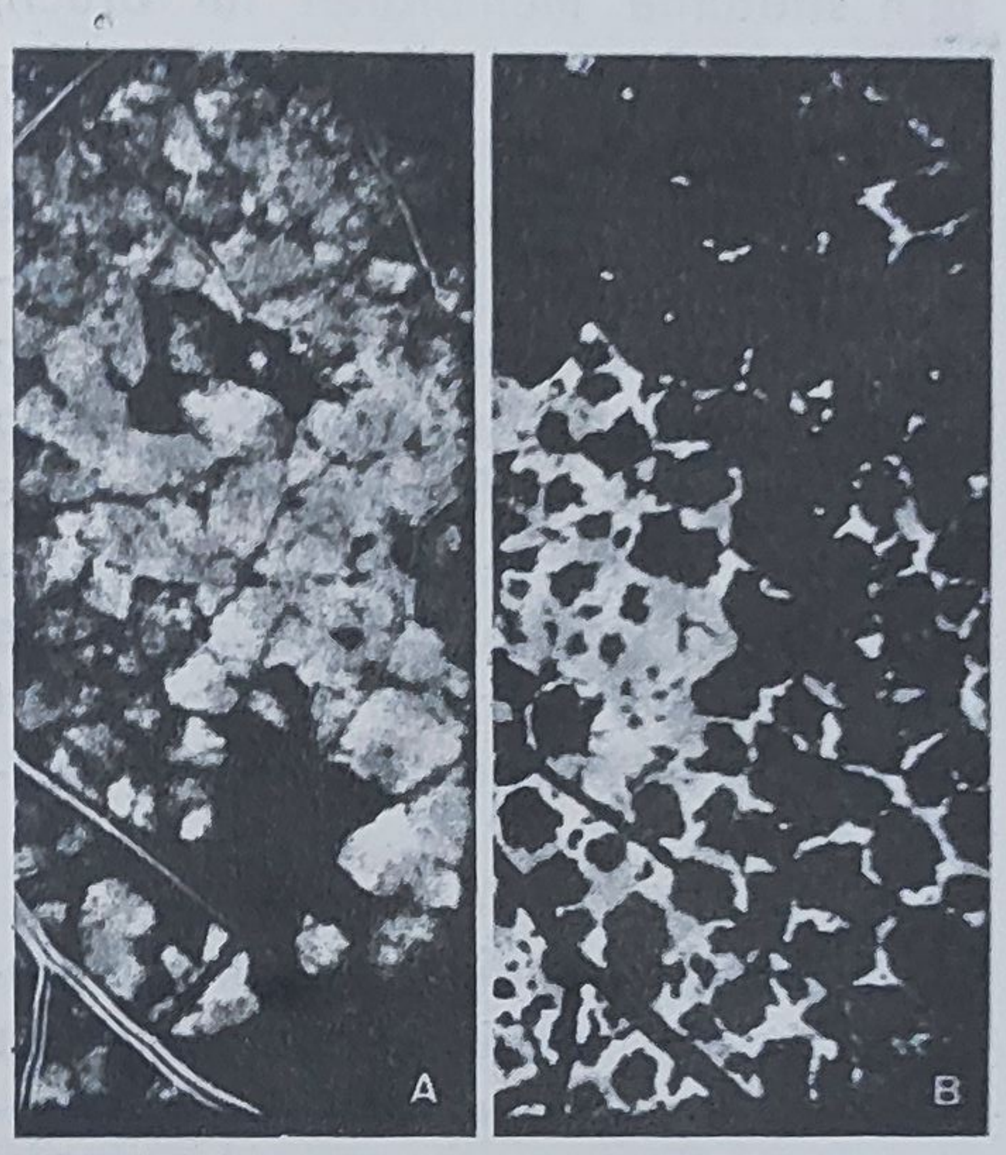



**Fig. 2.10. Angiofluorografie prin injectare intracarotidiană la maimuță rhesus.** (Hayreh, 1974.)

între celulele endoteliale. Fluoresceina (anion organic hidrosolubil), cu mărimea moleculei de 7 Å, poate trece foarte ușor la nivelul endoteliului coriocapilarei invadînd spațiile pericapilare.

**Membrana lui Bruch.** Histologic este formată din două părți (Pouliquen, ⟨42⟩) : una externă coroidiană cu o grosime de 1 μ, densă și bine individualizată ; una internă retiniană, mai subțire ca precedenta. Structura sa electronică (Hogan și Alvarado, ⟨27⟩) prezintă cinci straturi din care trei aparțin membranei lui Bruch propriu-zise (stratul colagen intern și ex-

tern, stratul elastic) și două straturi periferice, intern și extern, care aparțin elementelor vecine. Rolul ei în desfășurarea procesului angiofluorografic nu este bine precizat. Se admite că fluoresceina, în momentul difuziunii sale din coriocapilară, poate difuza prin straturile membranei lui Bruch, oprindu-se la nivelul bazalei EP. Modul de comportare a membranei lui Bruch, îndeosebi a încărcăturii sale electrice, față de fluoresceina disociată nu este precizată. La nivelul EP, în stări patologice minime (hipotensiunea globului ocular) fluoresceina poate impregna prin pinocitoză citoplasma celulelor. Totodată, condiții analogice pot antrena instalarea unui transport vezicular a colorantului prin celulele EP.

B. **Vascularizația retiniană.** Endoteliul vaselor retiniene, prin structura histologică, nu permit difuziunea fluoresceinei în spațiul extravascular. Capilarele retiniene au un endoteliu continuu, nefenestrat. Celulele endoteliale sînt unite prin joncțiuni strînse „zonula ocludentes". Transportul substanțelor în spațiul extravascular se efectuează prin pinocitoză. Capilarele sînt înconjurate de o bazală, cu o grosime inegală, cu celule murale cu prelungiri fine, fără desmozomi și fără sistem miofibrilar. Bazala glială este în contact cu bazala vasculară : celulele gliale separînd vasele din țesutul neuronal. După Cogan, în retină nu există spațiu extracelular.

Topografic, capilarele retiniene sînt situate în stratul retinian intern, nedepășind în înălțime limita dintre stratul plexiform extern și granulos intern. Distribuția capilarelor retiniene este controversată. După Michaelson există două rețele de capilare retiniene : o rețea profundă venoasă și o rețea superficială arterială.

Din punct de vedere topografic se constată și unele particularități : foveea macular avasculară, rețea capilară radială, supraadăugată, la nivelul discului optic. După Cogan, capilarele retiniene sînt dispuse într-o rețea plexiformă, vasele fiind dispuse ca un hamac între artere și vene. Densitatea vasculară este și ea neuniformă : 0,85 mm capilare/1 mm retină periferică ; 0,30 mm capilare/1 mm retină la nivelul polului posterior.

Particularitățile structurale ale rețelei vasculare retiniene imprimă și unele caracteristici fiziologice. Astfel, absența lamei elastice interne, a inervației vasomotorii și a comunicărilor arteriovenoase directe mențin în rețeaua vasculară retiniană o perfuzie continuă și o presiune relativ crescută. Totodată, perfuzia continuă determină o circulație laminară, cu un manșon plasmatic marginal și un curent eritrocitar central. Din acest motiv, angiofluorografic calibrul vaselor retiniene apare mai mare comparativ cu aspectul din oftalmoscopie sau retinofotografie.

C. **Epiteliul pigmentar.** Prin caracteristicile sale histologice („zonula ocludentes", cantitatea de pigment : melanină și lipofuscină), epiteliul pigmentar constituie o barieră în fața fluorescenței coroidiene. Gradul de opacitate a acestei bariere este în funcție de zona topografică a EP, densitatea pigmentului și stadiul angiofluorografiei.

### 2.9.2. ANGIOFLUOROGRAFIA NORMALĂ

Drumul parcurs de fluoresceină din momentul injectării sale în vena cubitală şi pînă în cel al evacuării sale din circulaţia retiniană a fost împărţit „din necesităţi practice, în două perioade : timpul de circulaţie „braţ-retină" şi timpul de circulaţie retinian.

*Prin timp angiofluorografic „zero"* se înţelege imaginea retinofotografică efectuată (cu cele două filtre ale aparatului conectate) înainte de injectarea fluoresceinei. Imaginea realizată poate folosi ca punct de referinţă în interpretarea angiofluorografiei, cît şi ca element secundar în efectuarea tehnicii de autosubstracţie. În situaţia unei asocieri de filtre complimentare „ideale", imaginea obţinută trebuie să fie complet neagră.

A. **Timpul de circulaţie „braţ-retină".** – Timpul de circulaţie „braţ-retină" reprezintă durata de timp în care fluoresceina parcurge drumul de la nivelul venei cubitale la nivelul arterei centrale retiniene. El este în funcţie de debitul cardiac şi de volumul de sînge circulant : creşte cînd volumul sanguin este crescut şi scade cînd debitul cardiac este crescut.

Metodele sale de determinare, deşi complexe (asocierea injectării intravenoase a fluoresceinei cu observarea prin oftalmoscopie, retinofotografie, cinefluorografie, densitometrie), nu dau date constante. Valorile medii sînt cuprinse între 8–13 secunde, cu limite maxime între 5–20 secunde.

Valoarea timpului de circulaţie „braţ-retină" oscilează cu vîrsta, stările fiziologice şi patologice. Este crescută în grupele de vîrstă mai mari : 8,15 s (10–30 ani), 9,1 s (31–50 ani), 10,68 s (51–90 ani). Valorile maxime nu par a depăşi 20 s. Variaţiile fiziologice, măsurate de fiecare parte, oscilează între zero şi 1,5 s. Valorile patologice (peste 1,5 s) necesită determinări cu mijloace tehnice adecvate (angiofluorografie simultană, Laux ⟨32⟩).

În anumite condiţii patologice, timpul de circulaţie „braţ-retină" poate fi modificat : stenozele carotidiene (valori asimetrice cu întîrzieri de partea lezată) ; insuficienţa cardiacă cu scăderea debitului sanguin (valori prelungite) ; anemiile (valori scăzute) ; policitemiile, diabetul (valori crescute).

B. **Timpul de circulaţie retinian.** – Acest timp corespunde dinamicii fluxului fluoresceinic la nivelul circulaţiei corioretiniene. La rîndul lui el este împărţit în mai multe etape.

Novotny şi Alvis au fost primii care au propus o clasificare a circuitului fluoresceinic la nivelul vaselor retiniene. Ulterior, o serie de autori ⟨11, 51, 20, 19⟩ au propus diferite sisteme de clasificare. Majoritatea sînt de acord însă cu necesitatea uniformizării etapelor şi a nomenclaturii variantelor propuse.

După datele din literatură şi propria noastră practică, considerăm indicată următoarea clasificare şi nomenclatură a timpilor angiofluorografici : timp coroidian, retinian arterial, retinian arteriovenos, retinian venos, tardiv.

În ultimul timp, terminologia s-a simplificat şi mai mult, rezumîndu-se la următorul aspect : timp coroidian, arterial, arteriovenos, venos şi tardiv.

*Timpul de circulaţie retinian* reprezintă timpul scurs între apariţia

fluoresceinei în artera centrală a retinei și umplerea completă a venei centrale. Metodele de determinare a valorilor sale au un coeficient de relativitate datorită mai multor factori : puncte de reper circulatorii dificil de precizat ; modificarea valorilor în funcție de zona topografică determinată (scăzută la nivelul maculei, crescută în zona nazală și supero-temporală). Din aceste motive s-a propus calcularea unui timp de circulație retiniană *mediu*. Hickman și Frayser ⟨24⟩, bazați pe metoda diluției (Stewart și Hamilton), au pus la punct o metodă de studiu a circulației retiniene. Ulterior, metoda a fost perfecționată de Dollery ⟨11⟩ și Tsacopoulos ⟨49⟩, plecîndu-se de la demonstrația lui Hickman și Frayser : existența unei reacții lineare între concentrația fluoresceinei în vasele retiniene și densitatea optică a imaginilor fotografice. Curba densității optice se calculează pe baza unor determinări microdensitometrice (fotometrice), ținîndu-se cont de concentrația medie a fluoresceinei (calculul integral al curbei de densitate optică). Obținîndu-se curba diluției fluoresceinei (în funcție de timp și concentrație), atît pentru arteră, cît și pentru vena studiată, se poate calcula valoarea timpului de circulație retinian (diferența dintre timpul de circulație arterial și timpul de circulație venos). Timpul de circulație arterial (sau venos) este timpul parcurs între momentul injectării și momentul intensității maxime de fluorescență. În medie, acest timp este de $3{,}8 \pm 0{,}3$ s.

Cunoașterea valorilor normale a timpului de circulație retinian are o importanță atît în aprecierea tulburărilor de hemodinamică de la nivelul circulației retiniene, cît și a unor determinări indirecte privind valoarea debitului sanguin retinian. Este cunoscut faptul că debitul sanguin al unui organ este direct proporțional cu volumul sanguin și invers proporțional cu timpul de circulație. În cazul în care volumul sanguin rămîne nemodificat, cunoașterea timpului de circulație, în cazul nostru a timpului de circulație retiniană, poate oferi date importante asupra debitului sanguin. Volumul sanguin, care depinde de diametrul vaselor sanguine, poate fi calculat în cazul vaselor retiniene prin determinări retinofotografice. Printre alte valori practice, relația $DS = \frac{VS}{TC}$ poate fi aplicată în vederea aprecierii efectului substanțelor vasodilatatoare asupra circulației retiniene. Astfel, dacă sub acțiunea unei substanțe medicamentoase debitul cardiac și timpul de circulație arterial nu se modifică, în schimb se modifică timpul de circulație retinian, se poate conchide că substanța testată are o acțiune vasomotoare. În acest sens, noi (Munteanu, ⟨38⟩) am testat efectul unor substanțe vasodilatatoare asupra circulației retiniene prin studiul modificărilor diametrului vascular (retinofotografic și densitometric), cît și a timpului de circulație retinian prin tehnica densitometriei. Rezultatele obținute nu au arătat valori semnificative în privința unei acțiuni vasomotorii din partea substanțelor testate.

1. **Timpul coroidian.** – Fluxul fluoresceinic apare la nivelul coriocapilarei cu 1–2 s înainte de apariția lui la nivelul arterei centrale retiniene. Acest decalaj de timp se datorește vitezei de circulație mai mari a sîngelui la nivelul arterelor ciliare scurte (cali-

brul vascular mare, traiect scurt, rezistență periferică scăzută).

Impregnarea cu fluoresceină a arterelor cilio-retiniene, concomitent cu cea a coriocapilarelor și înaintea arterei centrale a retinei, este o mărturie a originii lor coroidiene și o dovadă indirectă a sosirii colorantului la nivelul coriocapilarei înaintea arterei centrale retiniene (fig. 2.11).

Angiofluorografic, aspectul se caracterizează printr-o apariție bruscă a colorantului la nivelul fundului de ochi; sub forma unor pete luminoase alternînd cu altele mai întunecate (figura 2.12 A). Amalric descrie acest aspect sub forma poetică „L'aube qui se léve dans l'obscurité de la nuit". Aspectul pătat, clar obscur, dă o imagine de ansamblu în „hartă geografică", cu conturul petelor neregulat dar trasat net, cu o ordine de apariție diferită dar întotdeauna identică la același subiect, la examene succesive. Coscas ⟨6⟩ consideră acest aspect de impregnare segmentară, teritorială, ca o circulație cu zone „d'embouteillage" și cu zone de circulație „fluide". În ansamblu, zona temporală a fundului de ochi se impregnează cu fluoresceină mai repede comparativ cu cea nazală. Ulterior, în scurt timp, acest aspect „pătat" se estompează lăsînd loc unei fluorescențe uniforme și globale exceptînd regiunea maculară.

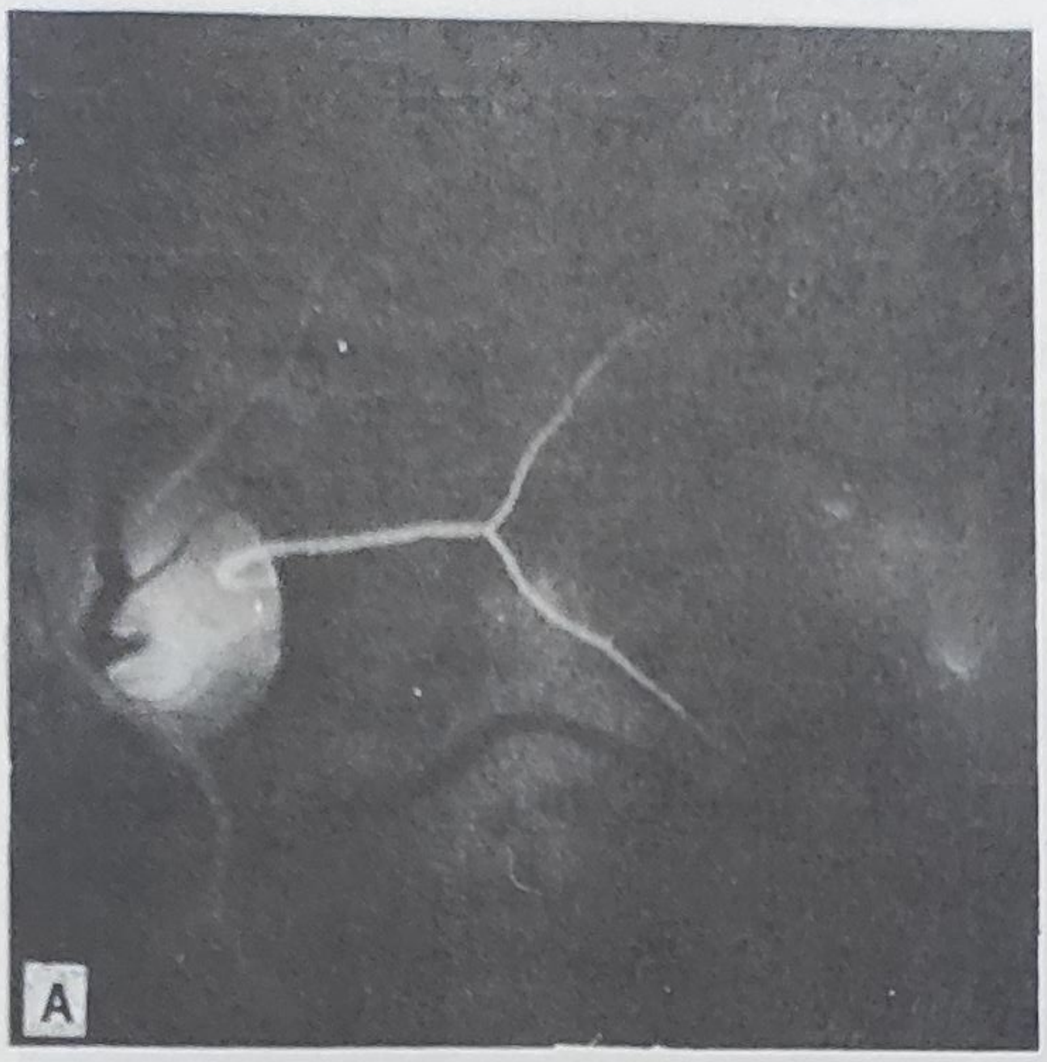
Referindu-se la mecanismul difuziunii colorantului la nivelul circulației coroidiene, Hyvarinen ⟨28⟩ arată că spre deosebire de circulația retiniană, care fiind intravasculară se poate observa tot timpul, circulația colorantului la nivelul coriocapilarei prezintă trei faze : inițială sau intravasculară, de difuziune (foarte rapidă) și ultima de resorbție.

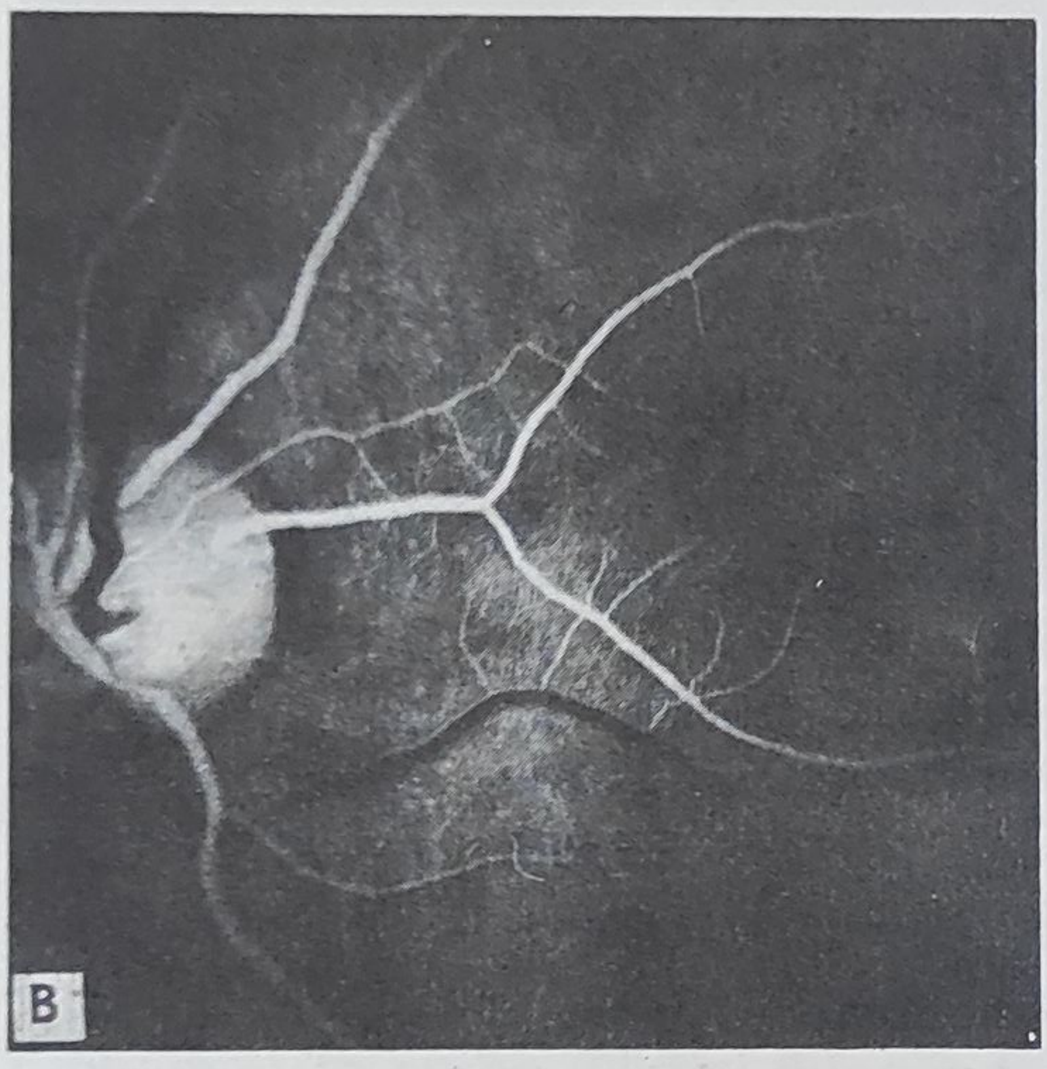
În condiții normale, fluorescența coroidiană lipsește la nivelul regiunii maculare. Fenomenul este explicat în mod diferit : densitate particulară a EP sau prezența unui „ecran" format

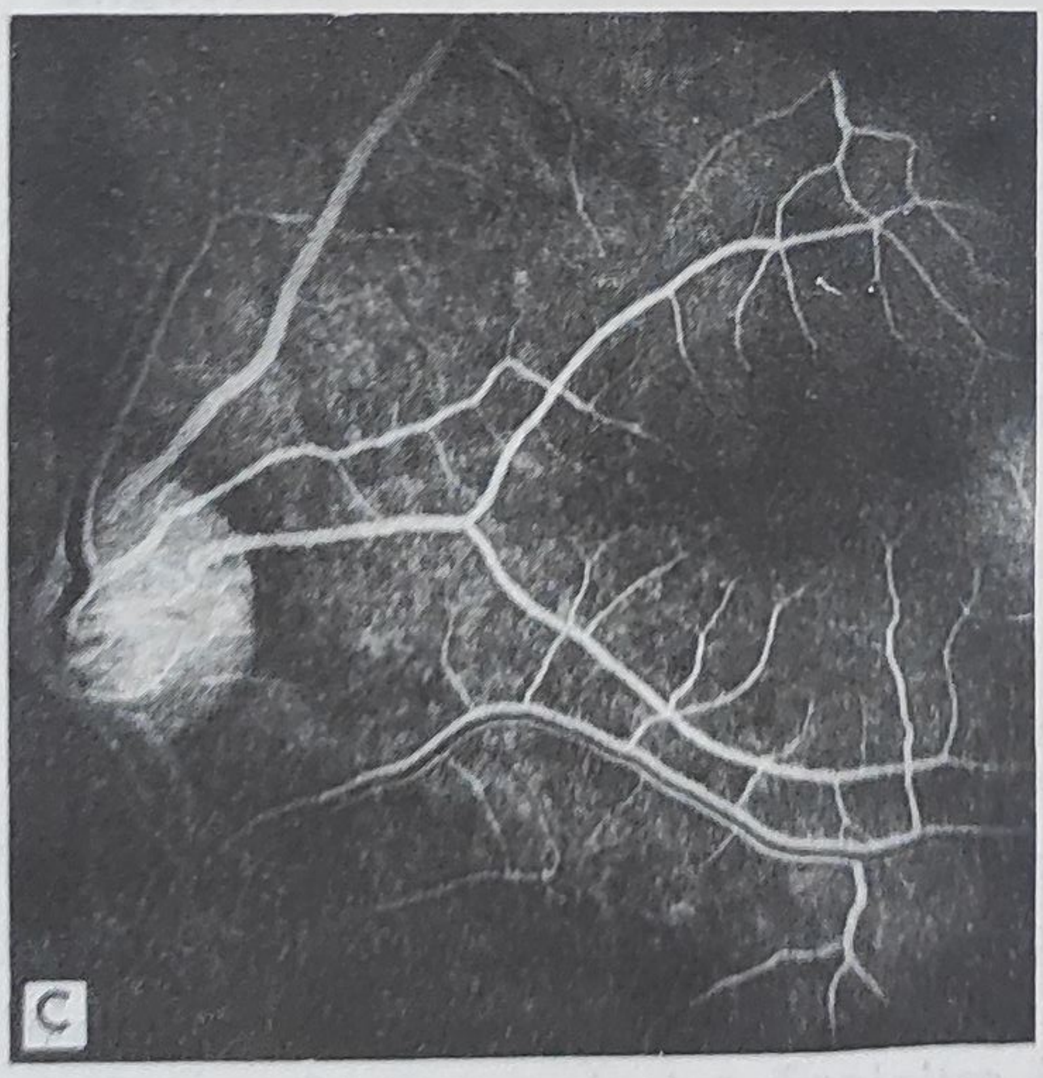
**Fig. 2.11. Timp angiofluorografic coroidian.**
Artera cilioretiniană se impregnează înaintea arterei centrale a retinei.

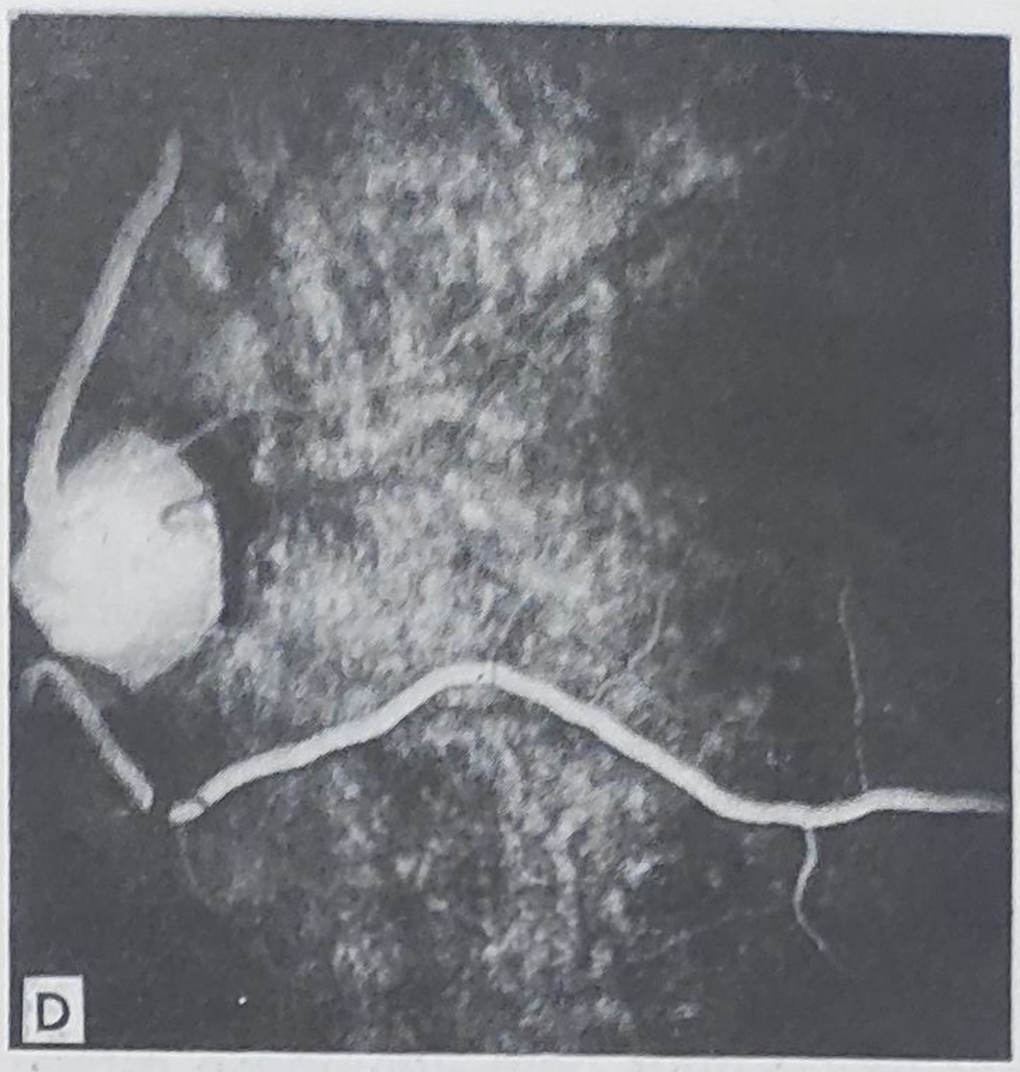
din pigmentul xantofil, localizat, probabil, la nivelul stratului neuroepitelial. Pigmentul xantofil constituie, prin structura sa, un filtru opac pentru lumina cu lungimi de undă cuprinse între 430–490 μ. Acest fapt face ca lumina emisă de filtrul de excitație (465–485 μ) să fie reținută la acest nivel împiedicînd realizarea fluorescenței coroidiene.

2. **Timpul retinian arterial.** – Fluxul fluoresceinic apare la nivelul arterei centrale retiniene și a colateralelor sale cu 1–2 s după impregnarea coriocapilarei (fig. 2.12 B). După aproximativ 1–1,5 s întreaga rețea arterială retiniană este impregnată cu colo-



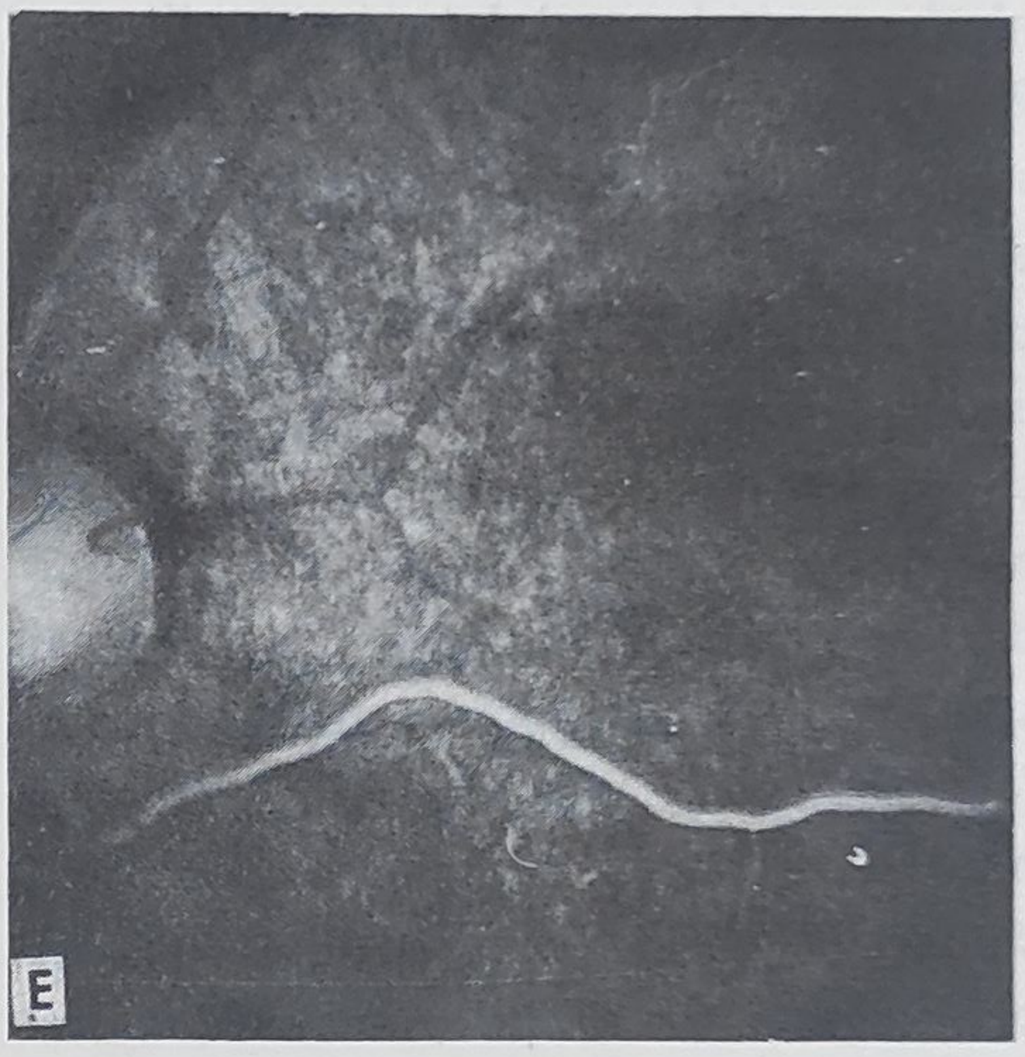




**Fig. 2.12. Angiofluorografie normală.**
Timp coroidian (A) ; timp retinian arterial (B) ; timp retinian arteriovenos (C) ; timp retinian venos (D) ; timp venos tardiv (E).

rant. Există o diferență de timp în impregnarea rețelei arteriale retiniene între diferitele sectoare topografice : zona temporală se impregnează înaintea celei nazale. Impregnarea arterelor retiniene începe cu o fluorescență filiformă, axială, terminîndu-se cu imbibarea întregului lumen vascular. Aspectul este explicat prin diferența vitezei de circulație a sîngelui, care este mai încetinită la nivelul straturilor periferice.

Angiofluorografic, diametrul vaselor retiniene este mai mare comparativ cu cel constatat oftalmoscopic sau retinofotografic. Diferențele pot atinge valori de peste 1/4 din diametrul vascular (Allen și Mitarb.). La subiecții normali peretele vascular nu poate fi evidențiat oftalmoscopic. Vasele apar mai înguste, întrucît nu se observă decît curentul axial format din globulele roșii. Angiofluorografic are loc o impregnare cu fluoresceină și a curentului plasmatic periferic, rezultînd astfel o înregistrare reală a dimensiunilor curentului sanguin.

3. **Timpul retinian arteriovenos.** – Acest timp corespunde fazei de impregnare cu fluoresceină a rețelei capilare arteriovenoase. Debutul impregnării rețelei capilare venoase are loc la aproximativ 2 s după timpul arterial. Impregnarea începe cu rețeaua capilară din apropierea arterelor, continuîndu-se cu spațiul cuprins între arteră și venă și extinzîndu-se ulterior pe întreaga suprafață a fundului de ochi (fig. 2.12 C).

Angiofluorografic se disting trei zone particulare a rețelei capilare arteriovenoase : rețeaua capilară peripapilară (vezi capitolul „angiofluorografia discului optic"), rețeaua capilară maculară și rețeaua capilară periferică.

– *Rețeaua capilară maculară* este bine evidențiată datorită contrastului creat de fondul macular întunecat. Prin tehnici angiofluorografice deosebite (măriri și copieri selective) se pot pune în evidență cele mai fine structuri capilare, pînă la evidențierea buclelor perifoveolare (fig. 2.13).

Regiunea foveolară, atît la om cît și la primate, a fost considerată avasculară timp de peste un secol (Michaelis, 1842). Majoritatea opiniilor consideră această „dogmă" exactă. În ultimul timp, unii autori susțin necesitatea revizuirii acestei concepții. Ashton a fost primul care a emis ipoteza unei posibilități de vascularizație capilară foveolară. Anderson constată prezența unei rețele capilare foveolare la unele primate. Young ⟨52⟩ descrie o rețea capilară atipică la nivelul foveei, la ochiul uman, folosind tehnici de stereoangiofluorografie particulare. Noi am constatat, în unele cazuri, tendința „invadării" regiunii foveolare de unele brațe capilare ieșite din cercul perifoveolar. În cazul în care aceste descrieri nu sînt rezultatul unor stări patologice, se impune o interesantă reconsiderare a concepțiilor angiofluorografice curente și a unor zone din suprafața fundului de ochi lipsite de o rețea vasculară capilară.

– *Rețeaua capilară periferică* se caracterizează prin rarefierea structurii capilare, aceasta putînd fi individualizată separat, caracterizîndu-se prin zone lipsite de vascularizație cît și prin prezența unor bucle capilare.

4. **Timp retinian venos.** Acest timp angiofluorografic se caracterizează prin următoarele elemente princi-

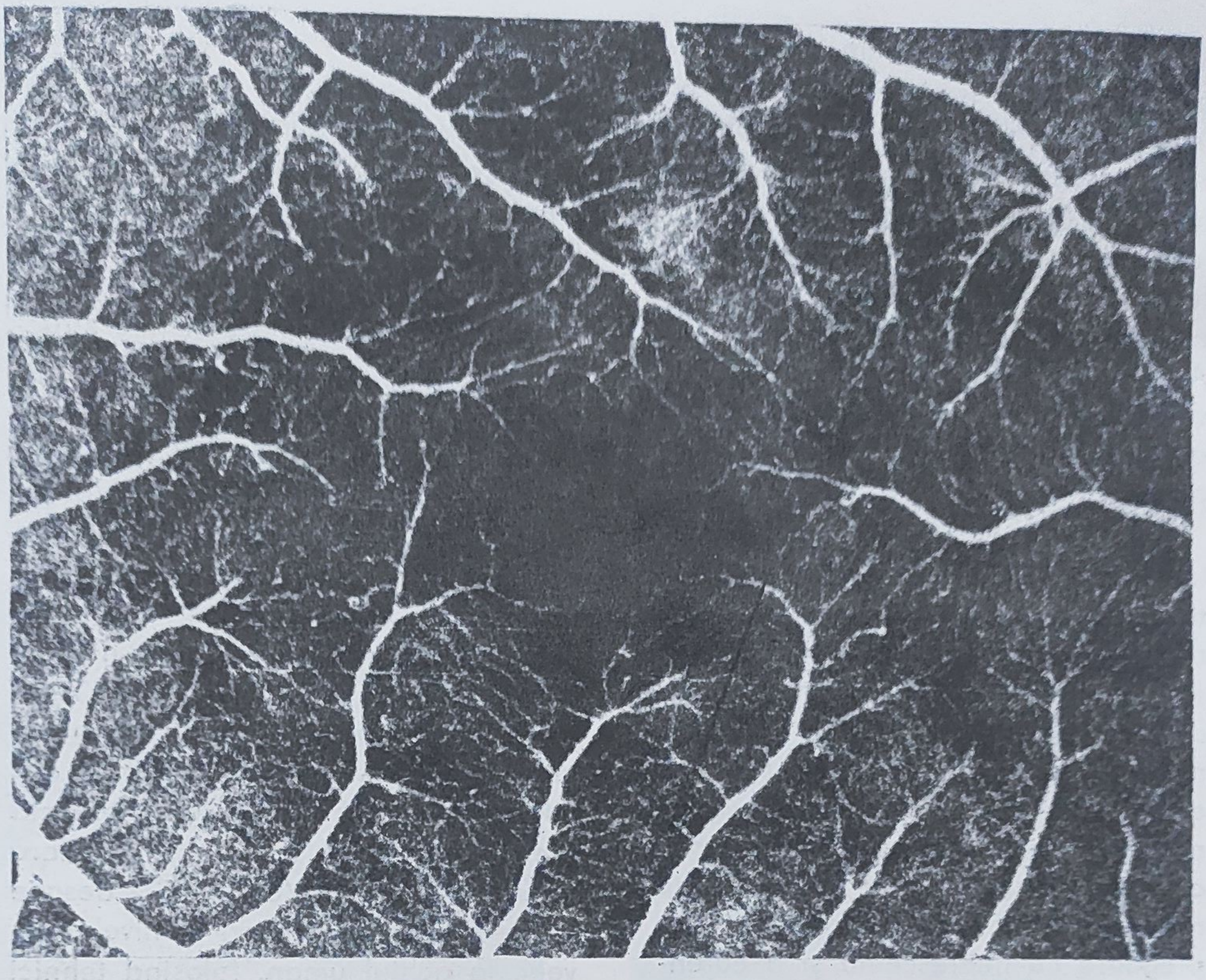


**Fig. 2.13. Microangiopatie maculară.**

pale : umplerea completă a rețelei venoase retiniene, diminuarea fluorescenței rețelei arteriale retiniene și modificarea fluorescenței de fond.

a) Umplerea completă a rețelei venoase retiniene. Micile venule cu origine din rețeaua capilară sînt umplute cu fluoresceină, drenîndu-se în vene mai mari unde sîngele fluorescent cu cel nefluorescent „curg" în benzi laminare, de grosimi și număr variabil, în funcție de frecvența colateralelor (fig. 2.14).

*Curentul laminar* pare a fi rezultatul unei divizări pasive a fluxului fluoresceinic la nivelul bifurcațiilor vasculare. Sîngele care poartă fluoresceina și care intră în venele principale din ramurile laterale rămîne în noul traiect vascular lîngă peretele vascular, fără a avea tendința de a se amesteca cu sîngele încă lipsit de fluoresceină și care vine de la periferie cu curentul axial. Evident că la punctul de confluență a două vene cu aspect circulator laminar și traiectul noului vas apar trei benzi fluoresceinice : una laterală și una axială provenite din vechiul traseu circulator și una periferică provenită din circulația venei emergente. Curentul laminar se menține pînă la nivelul discului optic. După 6 s întreg fluxul circulator este completat cu fluoresceină.

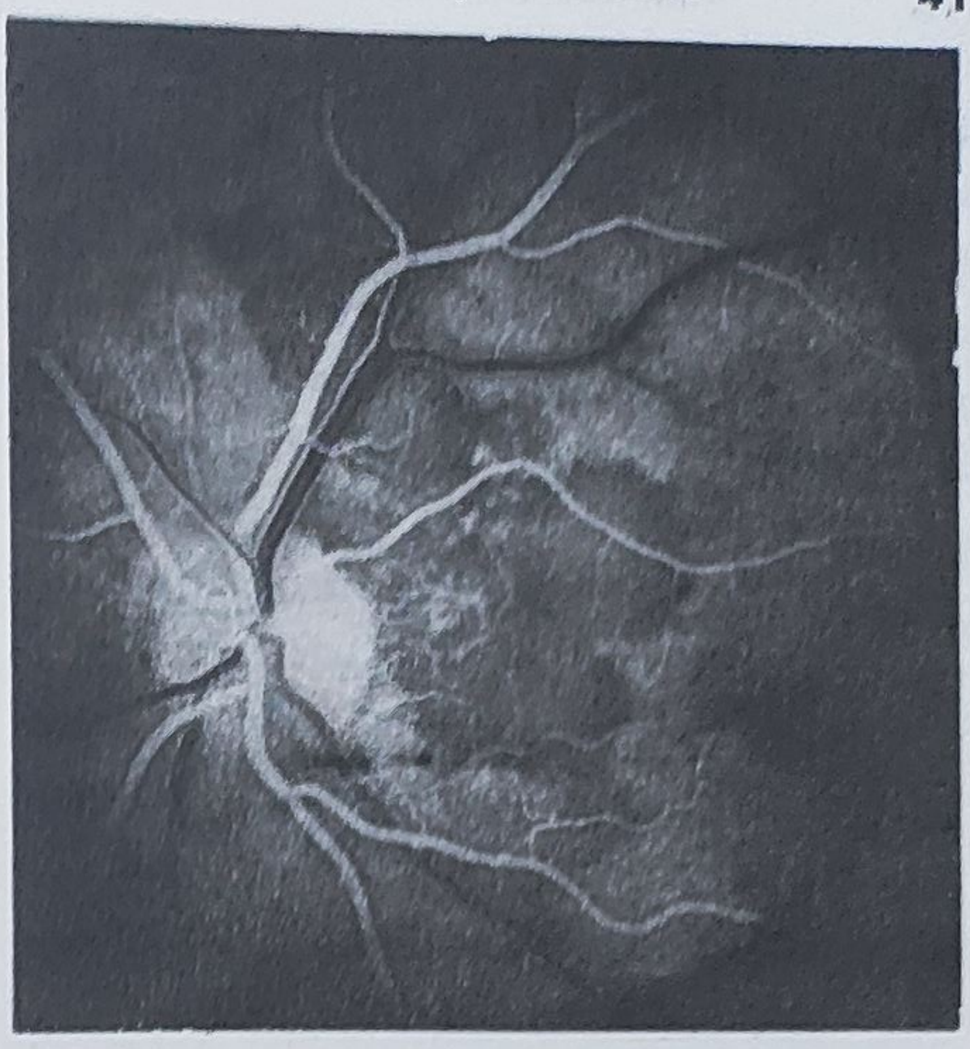


Fig. 2.14. Aspect al circulației venoase laminare.

b) Diminuarea fluorescenței rețelei arteriale retiniene are loc odată cu instalarea acestui timp retinian. Eliminarea fluoresceinei începe la nivelul curentului sanguin axial (invers procesului de umplere), manifestîndu-se prin apariția unei benzi de culoare închisă și definitivîndu-se în timpul tardiv.

c) Modificarea fluorescenței de fond. Fluorescența de fond își modifică treptat aspectul anterior, împrumutînd în acest timp un aspect „pătat" (pommelé).

În final, timpul venos retinian se caracterizează printr-o fluorescență completă a rețelei venoase, începutul decolării rețelei arteriale și o tendință de formare a aspectului „pătat" a fluorescenței globale a fundului de ochi.

5. **Timpul tardiv.** – Rețeaua vasculară retiniană, după instalarea unui echilibru fluoresceinic, datorită procesului de recirculație a fluxului fluoresceinic devine din ce în ce mai slab colorată. Ca o fază intermediară se constată menținerea unor benzi ușor fluorescente la nivelul peretelui vascular. După aproximativ 20–30 minute, întreaga rețea vasculară retiniană își recapătă aspectul normal. Fluorescența de fond, considerată a fi rezultatul impregnării cu fluoresceină a complexului „coriocapilară-membrană Bruch", după un aspect pătat, devine din ce în ce mai puțin evidentă. Într-o etapă intermediară a timpului tardiv, datorită impregnării cu colorant a țesutului coroidian extravascular și în special al sclerei, vasele coroidiene

mari, golite de fluoresceină, apar pe acest fond luminos sub forma unei rețele de culoare închisă („ombre chinoise"). În final, și această fluorescență de fond dispare, persistînd doar în sectorul discului optic un oarecare grad de fluorescență.

Deși timpii angiofluorografici se succed cu o viteză mare, cîteva secunde de la sosirea colorantului la nivelul arterei centrale retiniene, timpul tardiv are o semnificație deosebită în interpretările patologice. Imaginile timpului tardiv se înregistrează prin fotografii izolate la intervale de 5 minute pînă la o durată de 1–2 ore. Evident că în cazul angiofluorografiei normale înregistrările angiofluorografice, după epuizarea timpului tardiv, nu mai dau imagini semnificative din cauza difuziunii substanței la nivelul camerei anterioare și a corpului vitros.

**Fluorescența discului optic.** – Aceasta se supune și ea variațiilor timpilor angiofluorografici. Întrucît rețeaua vasculară nutritivă a nervului optic și în special a discului optic prezintă o serie de particularități care o diferențiază de cea retiniană, modificările angiofluorografice vor fi și ele particulare.

Descrierea în detaliu a fluorescenței discului optic este prezentată în capitolul „angiofluorografia discului optic".

### 2.9.3. CRITERII DE INTERPRETARE ÎN ANGIOFLUOROGRAFIA PATOLOGICĂ

Interpretarea angiofluorografiei constituie un act complex de a căror rezultate depinde valoarea metodei. Întocmai ca și în radiologie, o imagine angiografică izolată fără integrarea ei în contextul clinic și a elementelor dinamicii fluxului fluoresceinic este dificil de a fi interpretată.

O bună interpretare a imaginilor fluorografice este dependentă de următoarele elemente : metodologia examinării, cunoașterea clasificării și individualizării fluorescenței anormale și integrarea rezultatelor angiofluorografice în contextul clinic.

#### A. **Metodologia examinării**

Examinarea imaginilor angiofluorografice se poate efectua direct de pe filmul negativ sau diapozitiv și prin intermediul fotografiilor. În ambele cazuri este necesară studierea tuturor secvențelor angiofluorografice, secvențe care trebuie să fie desfășurate, în totalitate, în fața examinatorului. Autorii care efectuează „citirea" direct de pe filmul fotografic se pot folosi de aparate de proiecție care realizează mărirea imaginilor. În lipsa lor, lupa binoculară poate fi de un oarecare folos. Examinarea prin sisteme optice stereoscopice prezintă avantaje și mai mari.

Pentru o bună interpretare a angiofluorografiilor este necesară o perfectă cunoaștere a aspectului oftalmoscopic al cazului studiat. În acest sens, imaginea angiofluorografică trebuie să fie comparată cu descrierea oftalmoscopică sau cu imagini retinografice efectuate pe diacolor. Angiofluorografia color nu redă în mod optim aspectul cromatic al fundului de ochi.

Examinarea „traseului" angiofluorografic este bine să se efectueze începînd cu o privire de ansamblu a în-

tregului traseu și să se termine cu examinarea separată a celor mai fine detalii.

B. **Clasificarea și individualizarea fluorescenței anormale**

Fluorescența anormală se manifestă prin trei aspecte particulare :

– hipofluorescență ;
– hiperfluorescență ;
– pseudofluorescență.

Evidențierea, localizarea și corelarea acestor elemente constituie întreaga gamă a procesului de interpretare angiofluorografică.

1. Hipofluorescența. Este rezultatul interpunerii între fluorescența de fond și suprafața retinei a unor procese patologice localizate la diferite nivele de structură corioretiniană. Ea se realizează prin două mecanisme principale :

– efect de mascare sau blocare,
– defect de perfuzie.

a) *Efect de mascare sau blocare* (blocked fluorescence). Acesta se realizează prin estomparea fluorescenței de fond, parțial sau total, prin multiple procese patologice :

– Hemoragii retiniene, care în funcție de localizare dau aspecte angiofluorografice diferite. Hemoragiile preretiniene suprimă complet fluorescența țesuturilor subiacente, inclusiv a vaselor retiniene. Hemoragiile intraretiniene sau subretiniene suprimă fluorescența coroidiană, permițînd însă vizibilitatea vaselor retiniene (fig. 2.15).

– Acumulări pigmentare. Nevusul pigmentar, localizat în planul EP, are o reprezentare angiofluorografică similară cu cea a hemoragiilor subretiniene, „matitatea" suprafeței sale fiind de multe ori mai puțin netă. Nevusul coroidian produce un blocaj al fluorescenței coroidiene în funcție de profunzimea localizării sale : totală, în localizările anterioare, parțială în localizările profunde.

– Exsudatele „seci" (hard-exudat), în localizările retiniene, produc blocarea fluorescenței profunde.

**Fig. 2.15. Hipofluorescență prin efect de mascare.**

Hemoragii preretiniene (A) ; hemoragie intraretiniană (B).

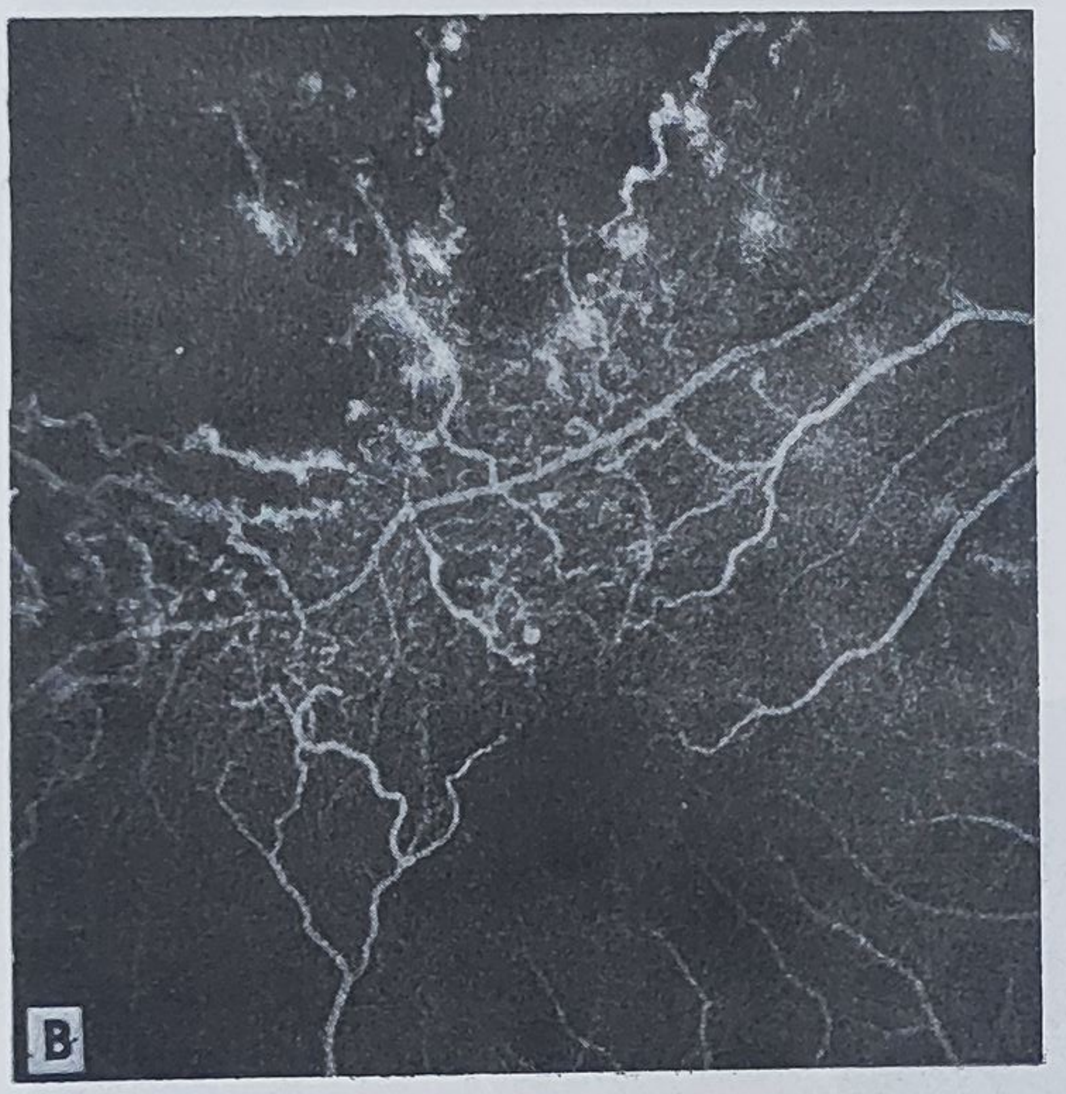



**Fig. 2.16. Hipofluorescență prin defect de perfuzie.**

Ischemia vaselor coroidiene (A) ; ischemia vaselor retiniene (B).

– Fibrozele preretiniene, bridele gliale, corpii străini localizați la diferite nivele influențează fluorescența de fond.

– Vasele retiniene sau coroidiene (normale sau patologice) produc un efect de blocare a fluorescenței sclerale, în fazele tardive, apărînd prin contrast sub forma „umbrelor chinezești".

b) *Defect de perfuzie* (filing defects). Hipofluorescența prin defect de perfuzie (încetiniri sau obliterări circulatorii) interesează vasele retiniene sau coroidiene, parțial sau total, putînd fi urmate sau nu de tulburări de permeabilitate. Sindromul de ischemie coroidiană prezintă un aspect angiofluorografic deosebit (fig. 2.16).

– Exsudatele umede (cotton-wool spots), constatate în retinopatia diabetică, hipertensiunea arterială, obliterări venoase, și care reprezintă o acumulare de resturi citoplasmice (mărturia întreruperii transportului axoplasmic), nu se impregnează cu fluoresceină.

2. **Hiperfluorescența.** Creșterea intensității fluorescenței poate fi realizată prin următoarele mecanisme :

– efect de fereastră,

– difuziune (prin acumulare și colorare).

a) *Efectul de fereastră* (transmitted fluorescence). Efectul de fereastră constituie una din noțiunile cele mai importante din descrierea și clinica angiofluorografiei. El se realizează prin evidențierea „directă" a fluorescenței coroidiene, consecința unei distrugeri totale sau parțiale a EP. Pentru înțelegerea procesului examinatorul trebuie să aibă în memorie particularitățile structurale și topografice ale epiteliului pigmentar : ecran „mat", localizat între două structuri vasculare, din care doar coriocapilara permite difuziunea fluoresceinei.

Dinamica fluxului fluoresceinic la nivelul „ferestrei" reprezintă de fapt dinamica fluorescenței coroidiene obișnuite : debut precoce, creșterea inten-

sității în timpul coroidian ajungînd nivelul maxim în timpul arterial, descreșterea intensității în timpul arteriovenos și venos retinian.

Prezența „efectului de fereastră" este întîlnită frecvent în patologia retiniană : degenerescențe tapeto-retiniene, distrofii maculare, cicatrici coriio-retiniene, retinopatie clorochimică (fig. 2.17).

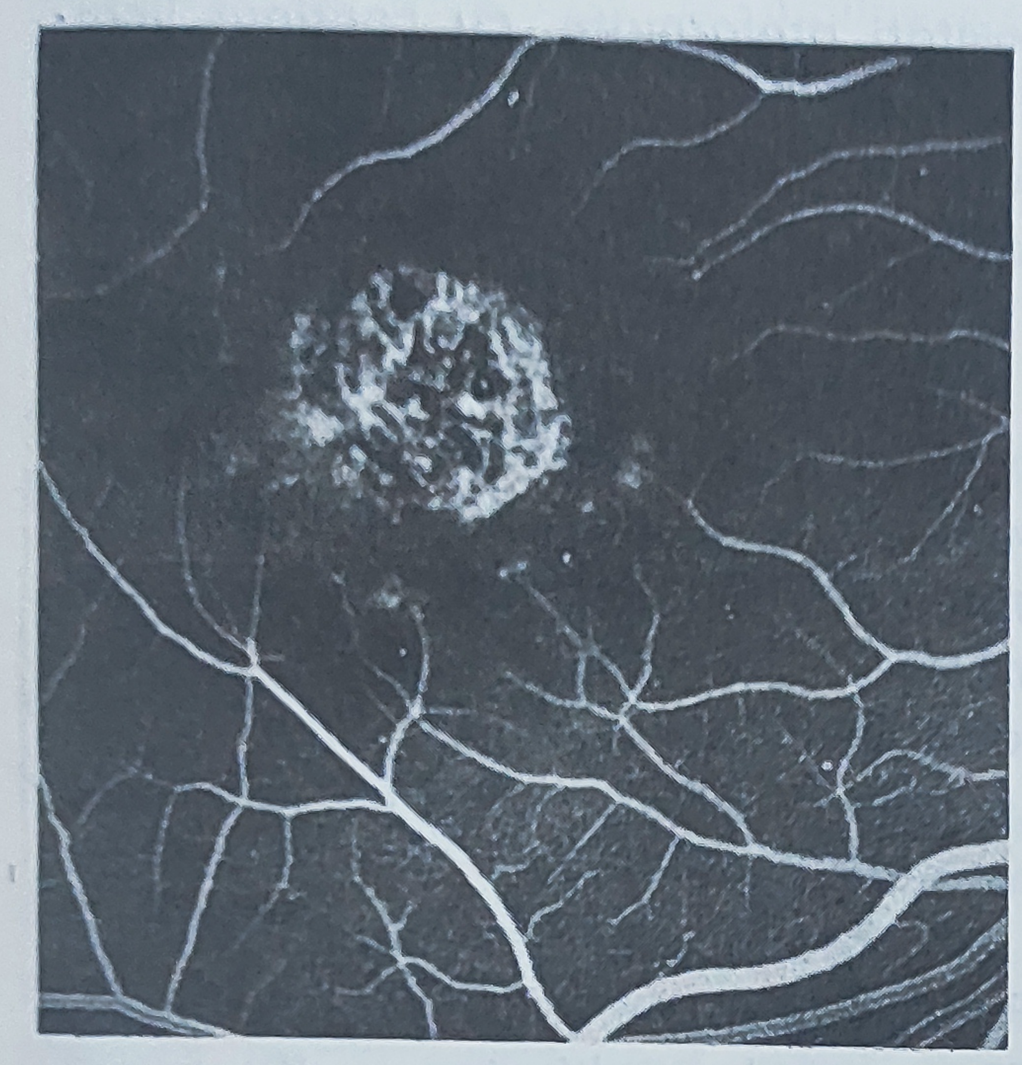


**Fig. 2.17. Hiperfluorescență prin „efect de fereastră"** (boală Stargardt).

*„Efectul de fereastră decalat"* (Munteanu, 1978 ⟨39⟩) constituie o variantă, el reprezentînd expresia unor condiții histologice particulare (substanțe anormale la nivelul membranei Bruch cu distrucția EP), care modifică astfel dinamica normală a fluxului fluoresceinic coroidian. Curba fluorescenței coroidiene, spre deosebire de cea din „efectul de fereastră" obișnuit, se prezintă astfel : debut în timpul arterial, creșterea intensității în timpul arteriovenos, descreșterea intensității în faza venoasă tardivă. Întîrzierea debutului fluorescenței se explică prin interpunerea unei substanțe anormale în fața fluorescenței coroidiene, iar dispariția fluorescenței, numai în fazele tardive, se datorește procesului de colorare tisulară de la nivelul acestei substanțe. Într-un fel aspectul este similar procesului de impregnare prin „colorare" (fig. 2.18).

b) *Difuziune* (leakage). Hiperfluorescența prin difuziune poate avea loc atît în stare fiziologică, cît și patologică.

Hiperfluorescența *fiziologică* se produce în cazul acumulării fluoresceinei la nivelul umorului apos, corpului vitros sau în spațiul coroidian extravascular.

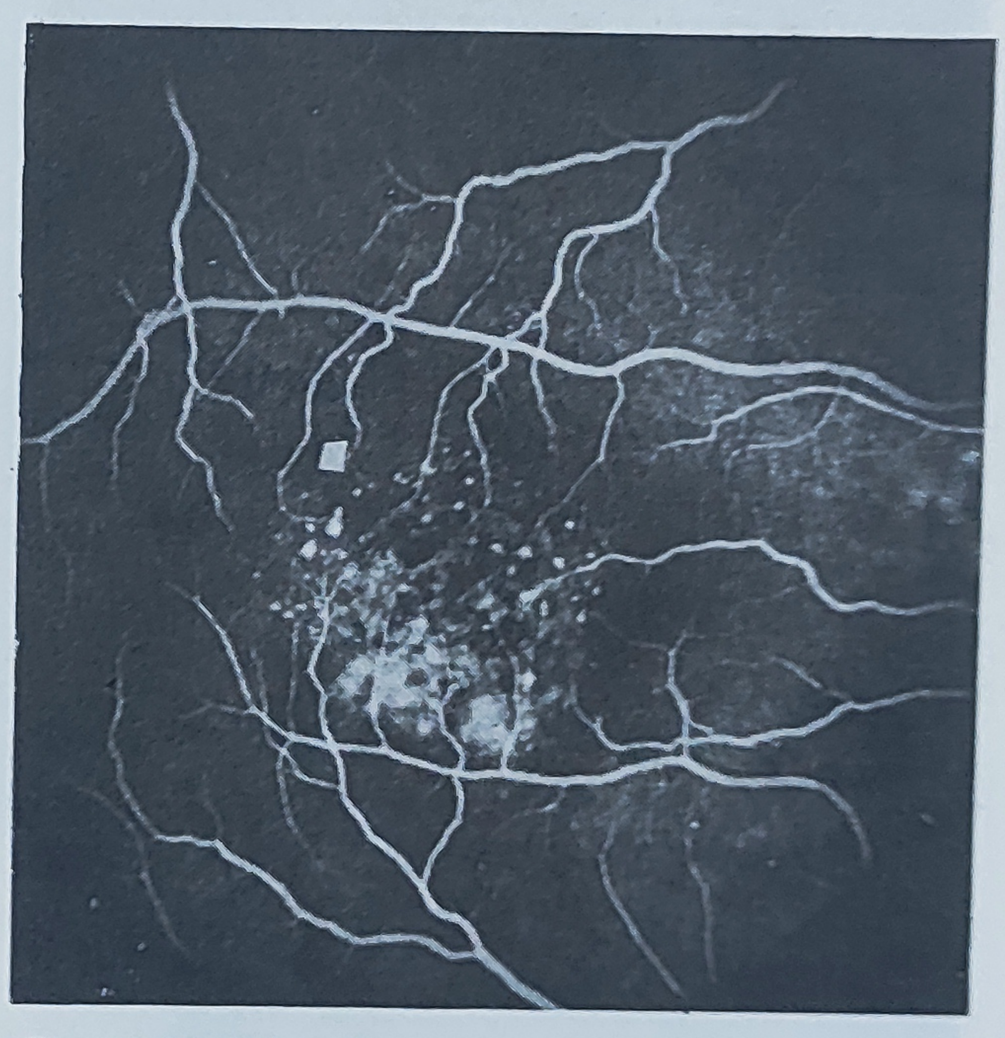


**Fig. 2.18. Hiperfluorescență prin „efect de fereastră decalat" (drusen).**

Hiperfluorescența patologică, avînd originea la nivelul coriocapilarei sau a vaselor retiniene (patologice) se realizează prin două mecanisme : acumulare și colorare.

– *Acumulare* (pooling). Fluoresceina extravazată de la nivelul coriocapilarei sau a vaselor retiniene pato-

**Fig. 2.19. Hiperfluorescență prin difuziune (acumulare).**
Edem macular microchistic (A) ; retinită seroasă centrală, „punct de fugă" (B) ; decolare seroasă a EP (C).

logice se poate acumula în anumite cavități preformate, cu conținut lichidian, localizate la nivelul retinei sau coroidei, producînd astfel hiperfluorescența.

– Localizări retiniene:

– Edemul macular cistoid. Consecința disocierii fibrelor lui Henle de către lichidul interstițial retinian. Angiofluorografic, aspectul este patognomonic : fluorescență tardivă, localizare în regiunea maculară, dispunere în „petale de flori", avînd un centru întunecat (fig. 2.19 A).

– Retinopatia seroasă centrală. Prin prezența unei „fistule" la nivelul EP se produce difuziunea fluoresceinei de la nivelul coriocapilarei și o acumulare în cavitatea intraretiniană, situată între EP și retina neurosenzorie. Angiofluorografic, „punctul de fugă" apare sub forma unei localizări fluoresceinice punctiforme în timpul arterial cu o creștere în intensitate și dimensiune în timpii angiofluorografici tardivi (fig. 2.19 B).

– Decolarea seroasă a neuroepiteliului. Consecința unei neovascularizații coroidiene (degenerescența maculară senilă), apare sub forma unei fluorescențe cu marginile neuniforme și cu o intensitate care crește în fazele tardive ale angiofluorografiei.

– Decolarea seroasă a epiteliului pigmentar. Consecința acumulării fluoresceinei la nivelul unei cavități lichidiene situate între membrana lui Bruch și EP. Angiofluorografic, aspectul este patognomic : impregnare rela-

tiv precoce, contur net, tendință de creștere a fluorescenței în timpii tardivi dar fără modificarea mărimii suprafeței leziunii (fig. 2.19 C).

– Localizări coroidiene

Hemangiomul reprezintă un exemplu tipic de difuziune și acumulare fluoresceinică la nivelul coroidei. Deși imaginea sa este uneori greu de diferențiat de cea a unui melanom coroidian, ea prezintă unele particularități: fluorescență precoce, spotată, tendință de difuziune și omogenizare în timpii tardivi.

– *Colorare* (staining). Hiperfluorescența prin colorare are loc prin impregnarea cu fluoresceină, în mod direct, a țesuturilor normale și patologice.

Sclera constituie un țesut normal, care, după cum am văzut, se colorează cu fluoresceină în timpul angiofluorografic tardiv evidențiind astfel prin contrast vasele coroidiene și retiniene lipsite de colorant.

Dintre țesuturile patologice care suferă un proces de colorare directă, manifestîndu-se sub aspectul „efectului de fereastră decalat" amintim: drusenul, striile angioide, petele de fundus flavimaculatus, edemul retinian, corioretinita cicatricială, melanomul coroidian (fig. 2.20).

3. **Pseudofluorescența.** În timpul „zero" al angiofluorografiei, imaginea retinofotografică obținută, în cazul unor filtre complimentare ideale, trebuie să fie complet neagră. În realitate însă, chiar fără a injecta substanța de contrast, imaginea angiofluorografică prezintă anumite zone „fluorescente" (normale sau patologice) constituind pseudofluorescența.

Explicația fenomenului este următoarea. Anumite structuri oculare normale sau patologice (discul optic, exsudatele „seci") prezintă o capacitate de reflexie crescută. Lumina de excitație ajungînd la nivelul lor este reflectată spre filtrul de barieră, care neputînd reține toate radiațiile nefluorescente, permite impresionarea „parazitară" a filmului fotografic.

Pseudofluorescența produce o serie de deteriorări a calității angiofluorografiei și îngreunarea fenomenelor de interpretare. Ca mijloc de înlăturare se recomandă: filtre complimentare perfecte; procedee de substracție, angiofluorografia color.

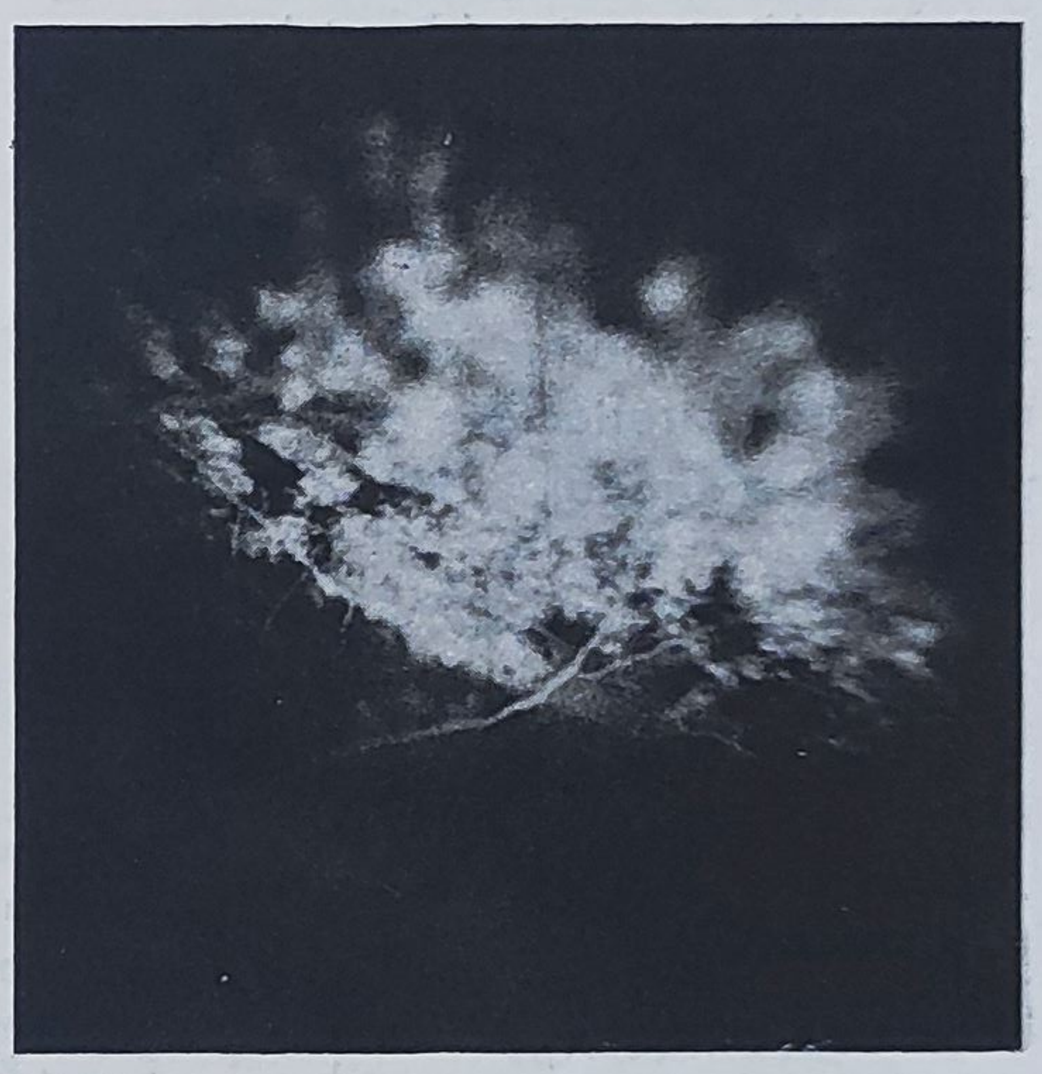


**Fig. 2.20. Hiperfluorescență prin difuziune (colorare).**
Melanom malign coroidian.

Un alt mod de pseudofluorescență este cel care apare în timpii angiofluorografici tardivi, localizată tot la nivelul discului optic sau a exsudatelor. Intensitatea ei este din ce în ce mai puternică, fără a-și modifica însă limitele periferice. Acest fel de pseudofluorescență se explică prin acumularea progresivă de fluoresceină în umorul apos și în corpul vitros. Mo-

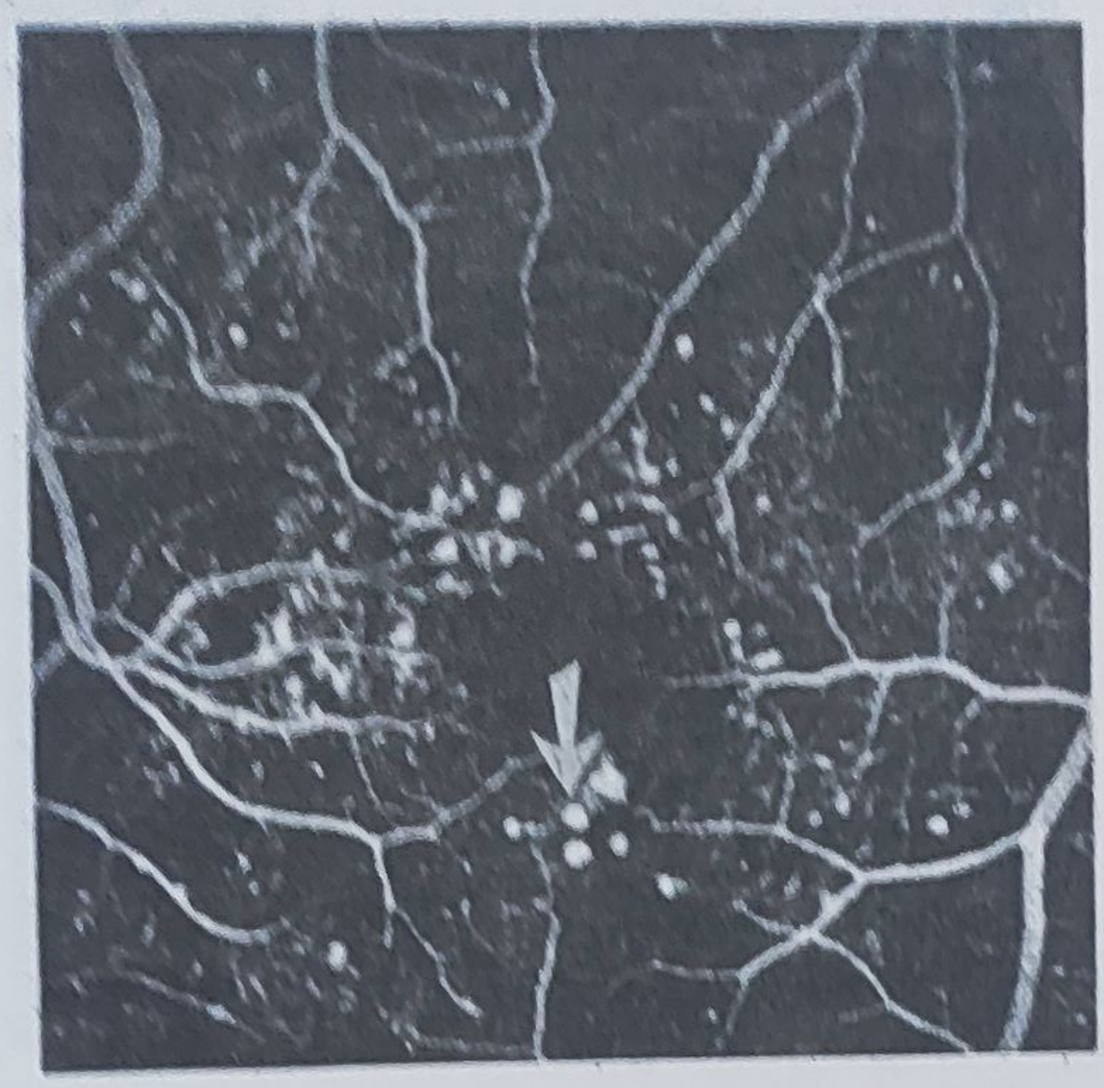


**Fig. 2.21. Angiopatie diabetică.**
Microanevrism (săgeata).

leculele de fluoresceină aflate în suspensie în aceste medii devin sursa unor radiaţii fluorescente care urmează să fie reflectate de diferite suprafeţe ale fundului de ochi. Calitatea filtrului de barieră nu are nici un rol în asemenea cazuri, întrucît el lasă să treacă radiaţiile cu o lungime de undă corespunzătoare spectrului de fluorescenţă. Creşterea intensităţii fluorescenţei în timp se explică prin acumularea progresivă a colorantului la nivelul mediilor transparente.

**Patologia vasculară** constituie un domeniu în care angiofluorografia prezintă un mare interes diagnostic.

– Modificările de calibru vascular sînt evidenţiate printr-o colorare integrală cu fluoresceina.

– Microanevrismele, greu de diferenţiat oftalmoscopic de microhemoragii, apar în angiofluorografie sub forma unei fluorescenţe pregnante, accentuate în timpul arteriovenos, fiind în contrast cu hemoragiile care apar sub forma unor puncte negre pe fundalul fluorescenţei (fig. 2.21).

*Tabelul 2.2*

**Aspect rezumativ al fluorescenţei patologice**

| | |
|---|---|
| HIPOFLUORESCENŢA | 1. **Efect de mascare (blocked fluorescence)**<br>– hemoragii : preretiniene, intraretiniene, subretiniene<br>– acumulări pigmentare : nevus al EP sau coroidian<br>– exsudate „seci"<br>– fibroze, corpi străini<br>– vasele de sînge : coroidiene, retiniene<br>2. **Defect de perfuzie (filing defects)**<br>– vasele retiniene<br>– vasele coroidiene<br>– exsudatele umede |
| HIPERFLUORESCENŢA | 1. **Efect de fereastră (transmitted fluorescence)**<br>– alterări ale EP (degenerescenţă t-r)<br>2. **Difuziune (leakage)**<br>a) acumulare (pooling)<br>– retiniană : edem cistoid, DSNE, RSC<br>– coroidiană : DSEP, hemangiom<br>b) colorare (staining)<br>– scleră, cicatrici corioretiniene<br>– drusen : striI angioide<br>– melanom coroidian, edem retinian |
| PSEUDOFLUORESCENŢA | |

*Tabelul 2.3*

**Aspecte din patologia corioretiniană în corelație cu unele teste de investigație**

| Zona afectată | Afecțiunea | EOG | ERG | PEV | AV | CV | Adapto-metria | SC | Ereditate | Angiofluo-rografia |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Corio-capilară | Sindrom ischemic coroidian | N | N | — | — | — | — | — | — | P |
| | Distrofie Doyne | N | N | — | N | N | N | N | AR | P |
| Epiteliu pigmentar | Distrofie viteliformă | P | N | — | N | N | N | N | AD | P |
| | Distrofie în fluture | P | N | — | N | N | N | N | AD | P |
| | F. Flavimaculatus (pur) | PN | N | — | N | N | N | N | AR | P |
| Retina | Acromatopsie congenitală | N | P.f. | — | P | N | N | P | AR | N |
| | Hemeralopie Nougaret | N | P.sc. | — | N | N | P.sc. | N | AR | N |
| | Distrofie benignă a conurilor | N | P.f. | — | N | N | P.f. | N | AD | P |
| | Distrofie progresivă a conurilor | N | P.f. | — | P | N | P.f. | P | AB | P |
| | Boala Stargardt (pură) | N | N | P | P | P | N | P | AR | P |
| | Retinopatie pigmentară + B. Stargardt | P | P | P | P | P | P | P | AR | P |
| | Retinopatie pigmentară | P | P/ | — | N | P/ | P | N | — | P |
| | Debut tardiv | P | P | — | P | P | P | P | — | P |
| | Retinoschizis juvenil | N | a=N b=P | P | P | P | N | N | AR sex | P |
| | Obliterare ACR | N | P | — | P | P | N | P | — | P |
| | Obliterare VCR | N | a=N b=P | — | P | N | N | N | — | P |
| | Goldman-Favre | P | P | P | P | P | P | P | AR | |
| | Degenerescență hialoidoretiniană Wagner | N | P/ | — | N/ | P | N | N | AR | P |
| Corpul vitros | Sindrom Jaffe (vitreoretinian) | N | N | — | P | / | N | P/ | — | P |

*Legendă :* N=normal ; P=patologic ; P/=valori patologice medii ; f=fotopic ; sc=scotopic ; AR=autosomal recesiv ; AD=autosomal dominant.

– Obliterările de calibru vascular totale, parțiale cît și falsele „scleroze" vasculare pot fi evidențiate prin angiofluorografie.

– Leziunile endoteliului vascular prezintă o tendință la impregnare cu fluoresceină, vizibilă în timpul angiofluorografic tardiv.

– Vasele de neoformație retiniene se pun în evidență în timpul arteriovenos, ele caracterizîndu-se printr-un aspect morfologic anormal, cît și printr-o tendință crescută la difuziune.

C. **Integrarea rezultatelor angiofluorografice în contextul clinic.**

Rezultatele investigației angiofluorografice nu pot avea o valoare decît printr-o corelare cu alte teste de investigație, cît și cu o integrare în contextul clinic respectiv (Munteanu, ⟨40⟩). De exemplu, distrofia viteliformă, chiar dacă posedă un aspect angiofluorografic deosebit, diagnosticul nu poate fi confirmat decît în contextul unei electrooculograme patologice, acuități vizuale normale și a unui mod de transmitere genetic particular (autosomal dominant).

Necesitatea corelării cu alte teste de investigație reiese din caracterul „structural" al rezultatelor angiofluorografice, ele reprezentînd aspectul „morfologic" al corioretinei, fără a da însă relații asupra afectării sau neafectării sindromului funcțional. Excluderea sau neexcluderea acestui deziderat determină pe unii oftalmologi să acorde angiofluorografiei valori limitate, iar altora valori de excepție.

Un examen clinic complet în vederea delimitării sindromului funcțional presupune astfel, pe lîngă examenul angiofluorografic, și alte teste de investigație : acuitate vizuală, cîmp vizual, simț cromatic, adaptometrie, teste electrofiziologice (ERG, EOG, POV), oftalmoscopie, biomicroscopie, retinofotografie cît și determinări genetice.

În tabelul 2.3 sînt reprezentate unele afecțiuni grupate pe baza unor criterii histologice, în scopul conturării sindromului funcțional și al corespondenței sale cu diferite teste de investigație.

Din acest tabel reiese faptul că, dacă angiofluorografia este semnificativă pentru afecțiunile localizate la toate nivelele structurii corioretiniene, electrooculograma este semnificativă doar pentru leziunile localizate la nivelul EP, iar electroretinograma pentru leziunile localizate la nivelul stratului neurosenzitiv al retinei. Asocierea acestor investigații cu cele care delimitează sindromul funcțional macular întregesc valoarea diagnosticului clinic.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. AMALRIC, P., BONNIN, P. *Angiographie fluorescéinique.* Raport. Soc. Ophtal. Fr., 1960.
2. BONNET, M., BASERER, T., GRANGE, J. D. *Angiographie fluorescéinique de la papille dans l'hypertension oculaire et le glaucome.* J. Fr. Ophtal., 1979, 4, p. 239.
3. BRÎNZEU, P. și col. *Angiografia în practica medicală.* Ed. Facla (Timișoara), 1977.
4. CAZET-SUPERVIELLE, P., GUYOT, G., SOLE, P., LEMAIRE, J. *La chlorophylline en angiografie choroidienne chez le lapin.* J. Fr. Ophtal., 1978, 1, (8), p. 547.
5. CERNEA, P., CONSTANTIN, F. *Explorări funcționale în oftalmologie.* Ed. Junimea, (Iași), 1975.

6. COSCAS, G. *Principes de l'analyse et l'interprétation d'un angiogramme oculaire.* Conf. d'angiographie de Créteil, 1974.
7. COSCAS, G., QUENTEL, G. *L'angiographie en fluorescence : nos tehniques sur le développement automatisé des filmes et le tirage.* J. Fr. Ophtal., 1979, 2, (1), p. 23.
8. COSCAS, G., BINAGHI, M., FAURE, M. *Incidents et accidents au cours de l'angiographie en fluorescence.* Conf. Lion. d'Ophtal., 1980, 2.
9. CRAANDIJK, A., VAN BEEK, C. *Indocyanine green fluorescence angiography of the choroid.* Brit. J. Ophtal., 1976, 60, p. 377.
10. DELORI, F. C., GRAGONDAS, E. S., FRANCISCO, R. *Monochromatic ophtalmoscopy and fundus photography.* Arch. Ophtal., 1977, 95, p. 861.
11. DOLLERY, C. T., BUPLITT, C. J., KOHNER, E. M. *Oxygen supp by to the retina from the retinal and chroidal circulations at normal and increased arterial oxygen tensions.* Invest. Ophtal., 1969, 8, p. 588.
12. DUCOURNAU, D. *La systématisation vasculaire de la choroide.* J. Fr. Ophtal., 1980, 3, (1), p. 5.
13. DUCREY, H. M., DELORI, F. C., GRAGOUDAS, E. S. *Monochromatic ophtalmoscopy and fundus photography.* Arch. Ophtal., 1979, 97, (2), p. 288.
14. EHRLICH, P. *Über provozierte fluoreszenzer Scheinungen am Auge.* Dtsch. Med. Wochenschr., 1882, 8, p. 35.
15. ERNEST, J. T., STERN, W. H., ARCHER, D. B. *Submacular choroidal circulation.* Am. J. Ophtal., 1976, 81, p. 574.
16. FLOWER, R. W. Am. J. Ophtal., 1972, 74, p. 600.
17. FLOWER, R. W. Ophthal. Digest., 1974, 36, p. 18.
18. FRAZIER, O., ALLEN, L. În *Curent concepts in ophtal.* Ed. F. C. Blodi, Mosby, (St. Louis), 1972.
19. GILSON, M. *L'interprétation de l'angiographie fluorescéinique.* J. Fr. Ophtal., 1978, 1, (6–7), p. 473.
20. HAYREH, S. S. *Recent advances in fluorescein fundus angiography.* Brit. J. Ophtal., 1974, 58, p. 391.
21. HAYREH, S. S. *The choriocapillaris.* Albrecht von Graefs. An M. Klin. Ophtal., 1974, 192, p. 165.
22. HAYREH, S. S. *Segment nature of the choroidal vasculature.* Brit. J. Ophtal., 1974, 28, p. 30.
23. HENDRIKSON, P. H., ONIKI, S., ELLIOTT J. H. *The Matusi color fluorescein-angiography technique. Adaptation to the Zeiss fundus camera.* Arch. Ophtal., (Chicago), 1970, 83, (5), p. 580.
24. HICKMAN, J. B., FRAYSER, R. *A photographic method for measuring the mean retinal circulation time using fluorescein.* Invest. Ophtal., 1965, 4, p. 876.
25. HILL, D., DOLLERY, C., HODGE, V., SCOTT, I. *Fluorescein studies of choroidal circulation.* Proc. roy. Soc. Med., 1967, 57, p. 500.
26. HOCHHEIMER, B. F. – Arch. Ophtal., (Chicago), 1971, 86, p. 564.
27. HOGAN, M. J., ALVARADO, J. *Studies on the human macular aging changes in Bruch's membrane.* Arch. Ophtal., (Chicago), 1967, 77, p. 410.
28. HYVÄRINEN, L., MAUMENEE, A. E. *Interpretation of choroidal fluorescence.* Symp. Fluorescein. Angiography, Albi, 1971.
29. KELLEY, J. S., KINCAID, M. *Retinal fluorography using oral fluorescein.* Arch. Ophtal., (Chicago), 1979, 97, (12), p. 2331.
30. KOGURE, K., DAVID, N., YAMANOUCHI, V., CHOROMOKOS, E. *Infrared absorbtion angiography of the fundus circulation.* Arch. Ophtal., (Chicago), 1979, 83, p. 209.
31. KREY, H. F. *Segmental vascular patterns of the choriocapillaris.* Am. J. Ophtal., 1975, 80, p. 198.
32. LAUX, U. *Physiologische seitendifferenzer im fluorezeinemstrom bei der Augen.* Klin. Mbl. Augenheilk., 1980, 176, (5), p. 739.
33. MACHMER, R. Am. J. Ophtal., 1970, 69, p. 27.
34. MATSUI, K. *Fluorescein fundus angiography in color.* Proc. int. fluorescein angiography. Ed. Krager, Basel, 1971.
35. MATSUS, K., OKA, Y., MATSUI, T. *Fluorescein fundus angiographiy in color.* Acta Soc. Ophtal. Jap., 1969, 73, p. 653.
36. MUNTEANU, GH. *Metoda substracției și autosubstracției, adjuvant angiofluorogra-*

*fic în patologia papilei nervului optic.* Consf. Neurooftalmologie, Sighişoara, 1976.

37. MUNTEANU, GH. *Probleme de tehnică retinografică şi angiofluorografică.* Consf. Explorări funcţionale, Bacău, 1977.
38. MUNTEANU, GH. *Unele determinări privind influenţa medicaţiei vasodilatatoare asupra circulaţiei retiniene.* Oftalmologia, 1977, 4, p. 259.
39. MUNTEANU, GH. *Corelaţii angiofluorografice şi electrofiziologice în patologia epiteliului pigmentar.* Teză de doctorat, 1978.
40. MUNTEANU, GH. *Limitele şi posibilităţile electrofiziologiei oculare în contextul unor tehnici de investigaţie oftalmologică.* Oftalmologia, 1980, 1, p. 21.
41. NOVOTNY, H. R., ALVIS, D. L. *A method of photographing fluorescence in circulating blood in the human retina.* Circulation, 1961, 24, p. 82.
42. POULIQUEN, V. *Atlas d'histologie et d'ultrastructure du globe oculaire.* Ed. Masson, Paris, 1969.
43. SHIKANO, S., SHIMIZU, K. *Atlas of fluoresceine fundus angiography.* Ed. W. B. Saunders, Philadelphia, 1968.
44. SHIRAI, S., MAJIMA, A. *Effects of fluorescein Na injected to mother mice on the embryo.* Folia. Opht. Jap., 1975, 26, p. 132.
45. SCHATZ, H. *Sloughing of skin following fluorescein extravasation.* Ann. Ophtal., 1978, 10, (5), p. 625.
46. STEIN, M. R., PARKER, C. W. *Reactions following intravenous fluorescein.* Am. J. Ophtal., 1971, 72, (5), p. 861.
47. STOKES, J. J. Zit. nach Reese A. B. (Citat Wessing, 1968).
48. TORCZYNSKI, E., TSO, M. O. *The architecture of the choriocapillaris at the posterior pole.* Am. J. Ophtal., 1976, 81, p. 428.
49. TSACOPOULOS, M., GIRARDIER, Z., VUAGNAT, P. *Essai de mesure de débit sanguin rétinien relatif par l'angiographie fluorescéinique.* Ophtalmologica, 1972, 1965, p. 303.
50. WESLEY, R. E., BLOUNI, W. C., ARTERBERRY, J. F. *Acute myocardial. Infarction after fluorescein angiography.* Am. J. Ophtal., 1979, 87, (6), p. 834.
51. WESSING, A. *Fluoreszenzangiographie der Retina.* Ed. Georg Thieme, (Stuttgart), 1968.
52. YOUNG şi CROCK. *Macular foveal capillaires in human retina.* Australian J. Ophtal., 1973, 1, p. 17.

# 3.

# ANGIOFLUOROGRAFIA COROIDIANĂ

## 3.1. SINDROMUL DE ISCHEMIE COROIDIANĂ

Obliterarea unei artere ciliare scurte posterioare produce infarctizarea teritoriului vascular tributar, manifestîndu-se clinic printr-o simptomatologie particulară.

*Cadrul clinic* al sindromului de ocluzie coroidiană a fost delimitat pe baza unor studii experimentale și clinice.

Studiile experimentale au fost efectuate pe animale de laborator prin legarea selectivă a vaselor coroidiene și retiniene sau prin blocarea circulației coroidiene prin injectarea unor microsfere ⟨71, 139, 24⟩.

Studiile clinice datează de la începutul acestui secol ⟨43⟩. Amalric ⟨2, 4⟩ readuce în actualitate sindromul de ocluzie coroidiană. În ultimul timp, autori ca Foulds și col. ⟨53⟩, Chondon și col. ⟨31⟩, De Laey ⟨38⟩ completează cadrul clinic al afecțiunii.

*Etiologia* afecțiunii poate fi multiplă : vasculară (hipertensiune arterială malignă, eclampsie, arterioscleroză, diabetul zaharat, ateromatoza, stenoza carotidiană) ; sanguină (anemia acută, coagulopatii) ; autoimună (dermatomiozite, sclerodermia, sindromul Goodpasture) ; inflamatorie (oncocercoză, zonă herpes, ficomicoze) ; traumatică (compresii arteriale) ; iatrogenă (fotocoagulare, anestezie generală).

**Anatomie patologică.** – Modificările histologice secundare ocluziei vaselor coroidiene se instalează în primele ore și interesează întreaga structură a retinei.

Epiteliul pigmentar prezintă în primele ore modificări în structura celulelor epiteliale și în repartiția și gruparea elementelor pigmentare. În stadiile tardive prezintă modificări atrofice și necrotice extinse. Unii autori descriu o migrare a celulor epiteliale spre extremitățile libere ale segmentelor externe ale fotoreceptorilor (rol de celule macrofage). Fotoreceptorii își modifică poziția și structura segmentelor componente din primele ore. Sînt posibile decolări seroase și serohemoragice a neuroepiteliului. Stratul nuclear și plexiform extern participă în fazele evolutive la procesul de dezorganizare. Celulele lui Müller și structurile cele mai interne ale retinei au o rezistență mai mare în acest context patologic, menționîndu-și caracteristi-

cile biologice şi morfologice. Uneori, la nivelul straturilor interne, poate exista un edem extracelular, mărturia unui mecanism prin care lichidul este evacuat în mod normal din retină spre coroidă prin intermediul EP.

**Oftalmoscopie.** – Aspectul oftalmoscopic este dominat de modificările secundare petrecute la nivelul EP, fiind în funcţie de mai mulţi factori : stadiul evolutiv, localizarea ocluziei şi natura vasului lezat.

În stadiu acut apare un edem difuz, de culoare albă, localizat la nivelul zonei corespunzătoare ocluziei. În unele cazuri există o participare din partea vaselor retiniene, situaţie în care stabilirea reţelei vasculare afectate este dificilă.

În stadiul tardiv, aspectul oftalmoscopic şi angiofluorografic devine patognomonic. După o evoluţie de aproximativ 3 săptămîni, edemul retinian fiind resorbit, apar pregnant zonele obliterate sub forma unor pete galben-brune, de formă ovală în regiunea maculară sau triunghiulară la periferie (fig. 3.1.).

Obliterările arterelor ciliare în sectorul periferic au un aspect caracteristic, descris de Amalric ⟨4⟩ sub denumirea de „sindrom coroidian triunghiular". Triunghiul are baza îndreptată spre periferie, marginile neuniforme, iar la suprafaţă remanieri ale EP. Substratul anatomic corespunde obliterărilor vasculare coroidiene asociate cu spasme ale reţelei capilare corespunzătoare.

Obliterările arterelor ciliare din regiunea maculară au forma unor leziuni cu caracter oval, galben-gri, uneori pigmentate în centru. Leziunile pot fi dispuse pe traiectul unui vas principal, îndreptîndu-se spre periferie, loc unde se continuă cu suprafaţa „triunghiulară".

În obliterările vasculare cu caracter difuz, aspectul este asemănător cu cel din retinitele pigmentare unilaterale.

Obliterările arterelor precapilare pot da modificări descrise sub denumirea de „pete Elschnig".

Diagnosticul oftalmoscopic al obliterării venelor vorticoase este mai dificil. Acesta se manifestă sub forma unor remanieri ale EP, asociate cu difuziuni seroase sau serohemoragice.

În unele cazuri pot fi leziuni asociate între vasele coroidiene şi cele retiniene : obliterări venoase retiniene sau ale arterei centrale retiniene, neovascularizaţie, neuropatie optică ischemică, retinopatie diabetică. În astfel de asocieri aspectul oftalmoscopic este dominat de patologia retiniană.

Diagnosticul diferenţial se face cu accidentele vasculare retiniene, epiteliopatia pigmentară (Gass), coroidita geografică sau retinita pigmentară unilaterală.

**Angiofluorografie.** – *Perioada de debut :* petele de culoare albă (oftalmoscopic) rămîn mute la fluoresceină în timpul coroidian şi arterial, devenind fluorescente în timpii tardivi. Retina lor limitrofă prezintă un aspect normal.

*Perioada tardivă :* zonele retiniene fără modificări oftalmoscopice nu prezintă modificări angiofluorografice, la fel şi vasele retiniene atunci cînd nu prezintă leziuni asociate.

*„Triunghiul"* coroidian periferic, prin lipsa fluorescenţei la suprafaţa sa, apare bine delimitat, cu marginile neuniforme. Trunchiurile vasculare coroidiene şi unele „insule" de formă ovală

**Fig. 3.1. Ischemie coroidiană.** Retinografie.

din coriocapilară se pot impregna cu fluoresceină, apărînd pe contrastul suprafeței sale „întunecate".

*Petele „ovale"*, de culoare galben-gri (oftalmoscopic) sau alb-gri (retinofotografic), apar „mute" la fluoresceină. În cazul cînd sînt desfășurate pe traiectele unui vas, dau un aspect „herpetiform" pierzindu-se spre suprafața „triunghiului" periferic. Slab conturate în timpul coroidian, ele devin evidente în timpul arteriovenos. În unele sectoare de pe suprafața lor apar puncte de hiperfluorescență.

**Fig. 3.2. Ischemie coroidiană.**
Angiofluorografie (timp arteriovenos).

Marginile suprafețelor obliterate prezintă un contur hiperfluorescent. Acest aspect pare a fi consecința unei rarefieri a EP, cu menținerea unui grad de funcționalitate a coriocapilarei limitrofe și subiacente (fig. 3.2).

*Punctele de hiperfluorescență* care pot apare, cu deosebire în zona maculară, sînt asimilate cu o decolare secundară a neuroepiteliului.

## 3.2. EPITELIOPATIA PIGMENTARĂ PLACOIDĂ MULTIFOCALĂ POSTERIOARĂ ACUTĂ

În anul 1968 Gass ⟨63⟩ a descris clinic și angiofluorografic o formă particulară de inflamație a polului posterior, cu o presupusă localizare la nivelul EP, denumind-o „acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy". Afecțiunea constatată la trei tinere bolnave se caracteriza prin următoarele : scăderea acuității vizuale, modificări oftalmoscopice și angiofluorografice, evoluție benignă și etiopatogenie neprecizată.

Ulterior, o serie de autori au comunicat noi cazuri, stabilind cadrul clinic al afecțiunii și unele aspecte patogenice.

**Anatomie patologică și etiopatogenie.** – Literatura de specialitate nu consemnează date privind suportul histopatologic al afecțiunii.

Datele referitoare la etiopatogenie sînt controversate : inflamație primitivă a EP ⟨63⟩ ; inflamația coriocapilarei ⟨41⟩ ; coriocapilarită acută ⟨55⟩ ; ischemie postocluzia arterelor ciliare scurte posterioare ⟨72⟩ ; Stern și Ernest ⟨139⟩ obțin un aspect oftalmoscopic similar în embolizarea coriocapilarei cu microsfere ; corelații cu anticoncepționale ⟨46⟩ ; corelații cu diferite infecții virale ⟨48, 16, 8⟩ ; asociere cu vasculita cerebrală multifocală ⟨78⟩ ; consecința unei vasculite generalizate declanșate cu o reacție imună în fața unei infecții sistemice ⟨38⟩ ; reacție de tip alergic ⟨74, 16⟩ ; reacție autoimună ; corelații cauzale între teoria autoimună și cea vasculară ⟨97⟩ ; boli primare ale vaselor coroidiene (epiteliopatia Gass și coroidita vasculară ⟨38⟩). Evoluția depinde de intensitatea procesului vascular, factorii locali și factorii generali. În cazuri favorabile, boala provoacă doar edemul EP, iar în cazul existenței unor factori predispozanți (diabet, hipertensiune) leziunile mai accentuate vor cauza necroza EP, cu distrugerea secundară a segmentelor externe a fotoreceptorilor. La subiecții sensibilizați se poate dezvolta un proces autoimun.

**Oftalmoscopie.** – Placarde de culoare galben deschis cu contur policiclic fără relief, asociate frecvent cu aglomerări pigmentare și remanieri ale EP în stadii de evoluție diferită. Localizarea placardelor este la nivelul liniei de profil posterioare, nedepășind în suprafață ecuatorul. Uneori sînt localizate pe traiectul vaselor coroidiene, fiind separate între ele prin zone de retină sănătoasă. Electrofiziologic se constată o disociere între valorile patologice ale electrooculogramei și valorile normale ale electroretinogramei. Prognosticul afecțiunii este

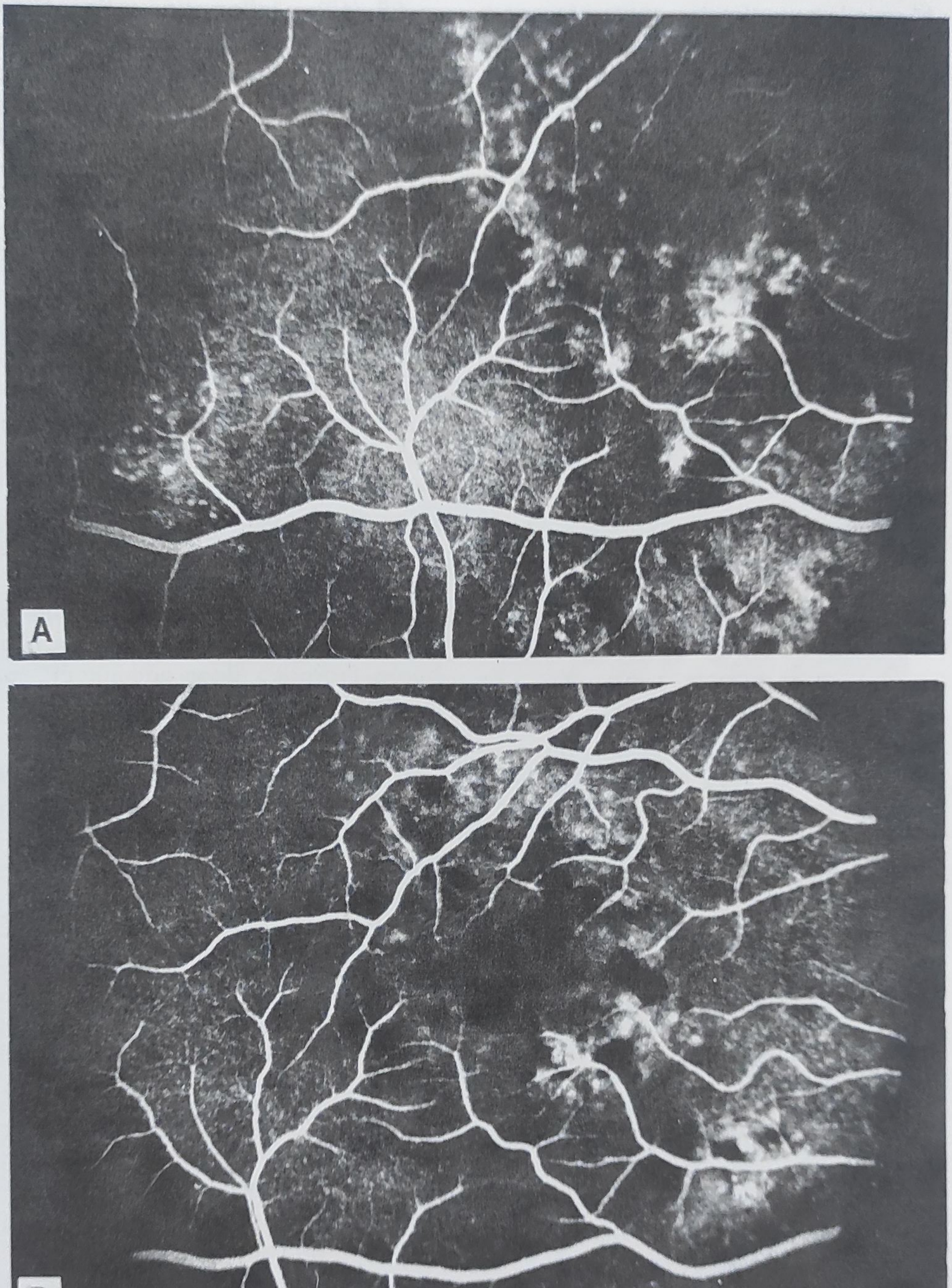



**Fig. 3.3. Epiteliopatie placoidă.**
**Angiofluorografie :** fază acută (A) ; fază clinică intermediară (B).

favorabil, funcţiile vizuale fiind dependente de intensitatea şi localizarea leziunilor maculare.

Spre deosebire de forma clinică, considerată clasică, sînt cunoscute şi o serie de forme atipice : în funcţie de teren (copii, bătrîni) ; unilaterale ; cu leziuni asociate (edem inflamator sau ischemic la nivelul discului optic, leziuni vasculare retiniene, uveită, episclerită) ; topografice (juxtafoveolară, periferice, nervul optic) ; evolutive (benigne, grave).

Diagnosticul diferenţial se face cu coroidita acută diseminată, tuberculoza miliară diseminată şi diferite forme de heredodegenerescenţă.

**Angiofluorografie.** – Aspectul angiofluorografic este în funcţie de stadiul de evoluţie clinic şi substratul lui histopatologic.

– *Stadiul clinic acut.* Timpul coroidian prezintă o blocare a fluorescenţei coroidiene la nivelul placardelor lezionale. Fenomenul este interpretat în mod diferit : infiltrat celular ⟨128⟩ ; tulburări în dinamica circulaţiei coroidiene ⟨97, 41⟩ ; edem al EP ; tulburări în circulaţia coriocapilarei ; decolări localizate la nivelul EP ⟨38⟩.

Timpul arteriovenos prezintă o tendinţă de impregnare cu fluoresceină a leziunilor placoide.

Timpul tardiv prezintă accentuarea impregnării cu fluoresceină la nivelul placardelor lezionale. Fenomenul este interpretat diferit : impregnare cu fluoresceină a edemului extracelular la nivelul EP ⟨128⟩ ; impregnarea cu colorant a celulelor lezate a EP ⟨38⟩ ; impregnarea tisulară, expresia suferinţei tisulare ⟨97⟩.

– *Stadiul clinic de tranziţie.* Leziunea placoidă prezintă un halou hiperfluorescent la periferie şi o zonă de hipofluorescenţă în centru. Morax explică aspectul periferic prin existenţa unor procese distructive ale EP, iar cel central prin acumulări pigmentare. Annesley ⟨6⟩ consideră leziunile periferice ca un proces stabilizat cicatricial, iar cele centrale ca un proces activ (fig. 3.3).

– *Stadiul clinic cicatricial.* În timpul coroidian şi arterial apar pete fluorescente policiclice (efect de fereastră). Remanierile pigmentare apar, prin contrast, mai pregnant. În faza tardivă nu apar aspecte de impregnare tisulară.

## 3.3. NEOVASCULARIZAŢIA COROIDIANĂ

În anumite condiţii patologice, la nivelul coriocapilarei, poate lua naştere o reţea vasculară anormală „vase de neoformaţie", care, prin caracteristicile lor histopatologice, produc unele modificări la nivelul complexului „coriocapilară-membrană Bruch-EP". O formă anatomoclinică a acestor modificări este „degenerescenţa disciformă".

În mod obişnuit, prin „degenerescenţă disciformă" se înţelege o etapă evolutivă din cadrul degenerescenţei maculare senile. În realitate însă, degenerescenţa disciformă poate fi constatată şi în alte procese patologice : inflamatorii, degenerative, traumatice şi chiar tumorale.

Din acest motiv, am grupat în acest capitol un număr de afecţiuni oculare care pe parcursul evoluţiei lor se pot complica cu degenerescenţa disciformă.

mă, ca o consecință a unui proces de neovascularizație coroidiană apărută în acest context :

– Degenerescența maculară coloidă.
– Coroidita maculară hemoragică.
– Striile angioide.
– Degenerescența maculară exsudativă miopică.

### 3.3.1. DEGENERESCENȚA MACULARĂ COLOIDĂ

Pe baza noilor cunoștințe, vechea clasificare a degenerescențelor maculare senile în „forme uscate" și „forme umede" trebuie abandonată în favoarea unei noi clasificări bazate pe date histopatologice și clinice.

Noua clasificare împarte degenerescențele maculare senile în patru forme anatomoclinice, leziunile fiind clasate în funcție de stratul corioretinian unde au debutat și unde procesul degenerativ predomină :

– sindromul primitiv de retracție al limitantei interne (Jaffe), caracterizat prin leziuni de interfață vitreoretiniană ;

– degenerescența pseudochistică senilă a maculei, în care leziunea foiței interne a retinei senzoriale afectează selectiv straturile celui de al doilea și al treilea neuron ;

– degenerescența coloidă, în care leziunile inițiale sînt localizate la nivelul complexului „coriocapilară-membrană Bruch-EP" și a căror evoluție amintesc forma de degenerescență discoformă a lui Coppez și Junius-Kuhnt ;

– degenerescența maculară areolară, consecința unei leziuni localizate la nivelul coriocapilarei și EP.

Din aceste patru forme de degenerescență senilă, doar forma de degenerescență coloidă implică prezența unui proces de neovascularizație coroidiană. Din punct de vedere evolutiv, forma coloidă prezintă trei stadii clinice :

A. Stadiu predisciform (verucozități hialine sau drusen).

B. Stadiu disciform, cu două etape evolutive : decolarea seroasă a EP și decolarea seroasă a neuroepiteliului.

C. Stadiu postdisciform (glial).

#### A. **Verucozitățile hialine (drusen)**

Termenul de verucozitate hialină este sinonim cu cel de degenerescență hialină sau drusen. Denumirea de „drusen" vine de la cuvîntul germen „Druse" (nodul sau granulă), fiind utilizat în literatură sub forma pluralâ de „drusen".

Genetic se prezintă sub două forme : forma ereditară și forma secundară.

a) **Forma ereditară.** – Mult timp o serie de forme de degenerescență hialină au fost considerate entități clinice ale acestei forme de degenerescență : coroidita guttata centrală (Hutchinson-Tay, ⟨80⟩) ; degenerescența maculară Holthouse-Batten, ⟨79⟩ ; degenerescența maculară în fagure de miere (Doyne, ⟨42⟩) ; boala leventineză „malattia Levantinese" (Klaiguti, ⟨85⟩). La această dată, toate aceste forme ereditare se consideră doar variante interfamiliale ale uneia și aceleiași forme de boală, cu posibilități de expresivitate deosebită.

Neetens și col. ⟨109⟩, Munteanu ⟨103, 104, 108⟩ consideră degenerescența maculară Doyne drept un simptom în cadrul unui sindrom de degenerescență imunoglobulinică (fig. 3.4).

b) **Forma secundară.** Aceasta se constată la cazurile cu o vîrstă mai înaintată, putînd fi de-sine-stătătoare sau asociată cu alte boli oculare sau generale. De cele mai multe ori verucozitățile hialine constituie stadiul inițial (predisciform) al degenerescenței maculare coloide.

**Anatomie patologică.** – Majoritatea teoriilor care caută să dea un răspuns patogeniei verucozităților hialine își bazează argumentele pe existența modificărilor histologice constatate la nivelul coriocapilarei, membranei Bruch sau EP, cît și pe structura lor histo-chimică.

Astfel, verucozităților hialine li se pot atribui mai multe origini :

– *Origine epitelială.* Aceasta presupune modificări în structura bazală a EP, degenerescența celulelor EP sau chiar localizarea drusenului la acest nivel ⟨90⟩. Conform acestei teorii, celulele EP sub influența unor factori genetici sau de îmbătrînire declanșează o hiperfuncție a celulelor EP, deversînd un material anormal sau anormal de abundent în stratul colagenic intern al membranei lui Bruch.

– *Origine vasculară.* Implicația majoră este considerată a fi o scleroză a vaselor coriocapilarei. Argumentele teoriei par din ce în ce mai puțin probabile (Munteanu, ⟨107⟩).

– *Origine mezodermică.* Teoria susține prezența modificărilor la nivelul membranei lui Bruch : senescență (îngroșări, scăderea porozității) ; implicarea țesutului intercapilar (hiperplazie). Sarks ⟨126⟩, efectuînd examene clinice și histologice pe un număr de 378 de ochi cu o limită de vîrstă cuprinsă între 43–97 de ani, constată

**Fig. 3.4. Degenerescență maculară Doyne.**
Angiofluorografie (A) ; detaliu angiofluorografic (B).

unele modificări de senescență la nivelul membranei Bruch, modificări care pot sta la baza degenerescenței maculare senile. După Hogan ⟨77⟩, drusenul rezultă din blocajul unor metaboliți a căror difuziune anteroposterioară este împiedicată datorită reducerii permeabilității stratului colagenic intern al membranei Bruch, membrană

alterată prin procese patologice diverse.

Noi (Munteanu, ⟨104, 106, 107, 108⟩) considerăm exclusivistă concepția prin care patogenia drusenului este legată doar de o singură structură histologică, care la rîndul ei, face parte dintr-un ansamblu morfofuncțional inseparabil. În această situație, argumentele pentru „primar" sau „secundar" nu pot fi niciodată complete. Noi considerăm mai logică interpretarea patogeniei drusenului ca un fenomen dinamic a cărui suport morfologic este ansamblul format din „coriocapilară-membrană Bruch-EP". Formarea unei „breșe" în membrana lui Bruch constituie factorul esențial în formarea și dezvoltarea degenerescenței disciforme. Drusenul reprezentînd un punct de plecare prin „dezorganizarea" membranei Bruch și formarea „breșei" la acest nivel.

Microscopia optică (Magitot, ⟨93⟩, Hervouet, ⟨75⟩) pune în evidență la nivelul punctelor de drusen, formațiuni sub formă de „segment de sferă", situate între membrana Bruch și EP. Aceste formațiuni trec prin mai multe faze evolutive : lamă hialină, condensare ușoară, mamelon și în final formațiunea de drusen. Conținutul acestei structuri este format dintr-o substanță mucopolizaharidică (acid sialic) și o lipidă (cerebrozidă), acestea putînd exista în mod separat sau în asociație.

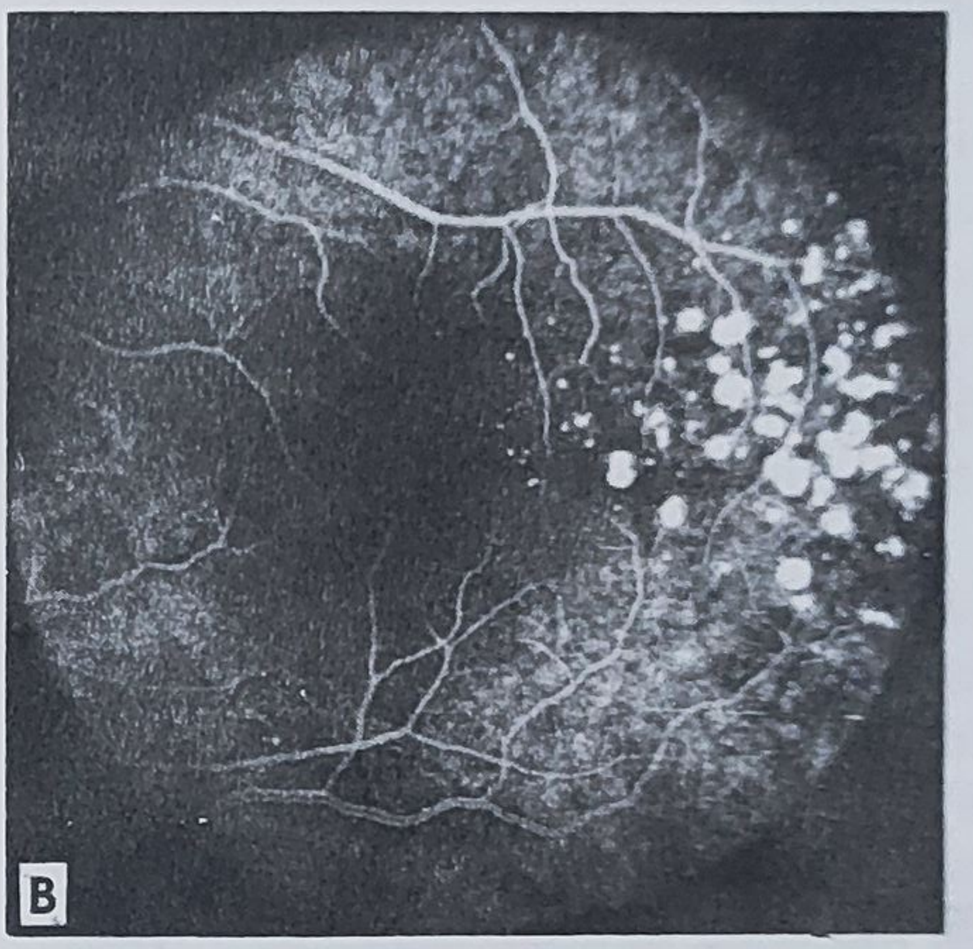
**Oftalmoscopie.** – Punctele de drusen au formă ovală sau rotundă, cu un diametru ce poate varia între cel al unui vas retinian mare și pînă la o treime din diametrul papilar. Culoarea alb-gălbui, cu posibilități de modificare pe parcursul evoluției clinice. În general sînt bilaterale și cu o dispunere aproape simetrică. Uneori există un decalaj evolutiv între aspectul clinic din cei doi ochi. Biomicroscopic sînt situați la nivelul liniei de profil posterioare și înapoia vaselor retiniene. Topografic pot fi localizate în regiunea maculară, interpapilomaculară, pe întreaga suprafață a polului posterior.

**Angiofluorografie.** – Angiofluorografia aduce date importante privind diagnosticul, evoluția, terapeutica și patogenia afecțiunii. Aspectul este în funcție de substratul histologic, fiind dominat de trei elemente : punctele de fluorescență, modificările morfologice și dinamica fluxului fluoresceinic (figura 3.4 bis).

– *Punctele de fluorescență și caracteristica lor morfologică* corespunde leziunilor oftalmoscopice, depășind uneori numărul lor. Acest fapt se poate constata din primii timpi ai angiofluorografiei. Epiteliul pigmentar este integru în zonele limitrofe, spre deosebire de fundus flavimaculatus în care EP prezintă în aceste zone unele modificări structurale. Pe întreg ciclul angiofluorografiei punctele de fluorescență nu-și modifică numărul, forma sau dimensiunea, excepție făcînd doar cazurile complicate cu decolare seroasă a epiteliului pigmentar.

– *Dinamica fluxului fluoresceinic.* Aceasta nu este uniformă în toate cazurile sau chiar pe același caz clinic. Explicația corelează acest aspect diferit cu substratul modificărilor histologice, substrat care poate prezenta și el diferite stadii evolutive. Aspectul dinamicii fluxului fluoresceinic la nivelul punctului de drusen a fost împărțit în trei grupe :

**Fig. 3.4 (bis). Verucozităţi hialine.**
Retinografie (A) ; Angiofluorografie : timp arteriovenos (B) ; timp venos tardiv (C).







– „Efect de fereastră decalat" : debutul fluorescenţei în timpul arterial cu creşterea intensităţii în faza arteriovenoasă şi descreşterea ei în faza venoasă tardivă. După cum am arătat mai sus, spre deosebire de „efectul de fereastră" clasic, care corespunde unei atrofii localizate şi totale a EP, permiţînd vizibilitatea „directă" a fluorescenţei coroidiene, efectul de fereastră decalat presupune o interpunere de substanţă anormală între fluorescenţa coroidiană şi un EP mai mult sau mai puţin modificat. În cazul verucozităţilor hialine, această substanţă poate fi acidul sialic sau o cerebrozidă.

– Persistenţa fluorescenţei la nivelul punctelor de drusen după dispariţia fluorescenţei coroidiene globale. Aspectul este interpretat în mod diferit : impregnarea leziunilor degenerative cu colorant sau transvazarea fluoresceinei în spaţiile intercapilare cu o vizibilitate secundară, datorită unor defecte aflate la nivelul EP.

– Persistenţa unor zone de fluorescenţă peste timpul venos. Aspectul apare în cazul asocierii punctelor de drusen cu o decolare seroasă a EP.

În cazul asocierii verucozităţilor hialine cu vase de neoformaţie coroidiană, dar necomplicate cu decolare seroasă a epiteliului pigmentar, neovasele apar sub forma unor „bucle", marcate de o fluorescenţă difuză în timpii tardivi. Evidenţierea acestor vase de neoformaţie este dificilă în condiţiile unei angiofluorograme normale. Best şi col. ⟨12⟩ recomandă efectu-

area angiofluorografiei sub hipertensiune oculară controlată, iar Flower ⟨49⟩ o angiofluorogramă cu verde de indocianin.

B. **Stadiul disciform**

Stadiul disciform, sinonim cu „degenerescența maculară exsudativă" se prezintă din punct de vedere clinic sub două aspecte :

– decolarea seroasă a epiteliului pigmentar,

– decolarea seroasă a neuroepiteliului.

1) **Decolarea seroasă a epiteliului pigmentar**

Decolarea seroasă a epiteliului pigmentar (DSEP) poate constitui o formă clinică de-sine-stătătoare (idiopatică) sau o primă etapă evolutivă a degenerescenței disciforme, complicată în evoluția ei cu o decolare seroasă a neuroepiteliului.

Conceptul clinic de DSEP este rezultatul unor studii clinice și histopatologice elaborate în ultimele două decenii : Klein ⟨82⟩ îl include în cadrul coroidopatiilor centrale „angioneurotonice" ; Maumenee ⟨9⟩ face prima descriere angiofluorografică ; Gass ⟨62⟩ elaborează conceptul patogenic ; Coscas și Dhermy ⟨39⟩ și P. François și col. ⟨59⟩ stabilesc cadrul clinic al afecțiunii.

**Anatomie patologică.** – Aspectul histopatologic al DSEP se traduce prin prezența unui exsudat seros sau hemoragic cuprins între EP și membrana lui Bruch. Decolarea nu interesează decît o *zonă limitată*, consecința unui spațiu ferm delimitat de aderența EP la membrana lui Bruch. Spre deosebire de această delimitare netă, în cazul decolării seroase a neuroepiteliului, cînd exsudatul traversează bariera EP și ajunge în spațiul subretinian (spațiu reprezentat de un clivaj natural), limitele decolării sînt mult mai mari și mai puțin tranșante. Aceste elemente histologice se imprimă în mod deosebit asupra particularităților angiofluorografice în aceste forme de decolare. DSEP se asociază cu modificări la nivelul EP (fenomene de dispersie, proliferare și dezorganizare celulară). Membrana lui Bruch prezintă calcifieri, îngroșări, rupturi. Coriocapilara zone de atrofie, neovascularizație și fibroză intercapilară.

**Patogenia** cuprinde mai multe ipoteze : tulburări de permeabilitate la nivelul coriocapilarei ⟨62⟩ ; creșterea presiunii venoase coroidiene și vasodilatație ⟨82⟩ ; rol al EP ⟨44⟩. Morax ⟨98⟩ rezumă dinamica procesului patogenic astfel. Primele leziuni au loc la nivelul EP (îmbătrînirea celulelor cu procese de autoliză lizozomială). Acestea vor influența membrana lui Bruch, care la rîndul ei produce o dereglare a schimburilor dintre coriocapilară și fotoreceptori, favorizînd elaborarea unui exudat seros, manifestat clinic sub formă de DSEP (omogenă). Secundar are loc ischemia vaselor coroidiene cu instalarea unei rețele de neovascularizație, care în prezența unei membrane Bruch deja deteriorată va prolifera în spațiul subepitelial realizînd un proces de difuziune DSEP (neomogenă). Evoluția ulterioară poate urma mai multe căi : staționară, cicatrizare spontană, recidive, multiplicări. În unele cazuri procesul invadează spațiul subretinian realizînd decolarea seroasă a neuroepiteliului (DSNE), (fig. 3.5).

**Oftalmoscopie.** – Din punct de vedere clinic, pot fi mai multe forme de

DSEP : maculară, simplă şi izolată sau multiplă, extramaculară, cu lichid citrin, asociată (drusen, neovase coroidiene, DSNE). Oftalmoscopic, aspectul are o formă rotundă sau ovală cu o suprafaţă care poate depăşi un dia-

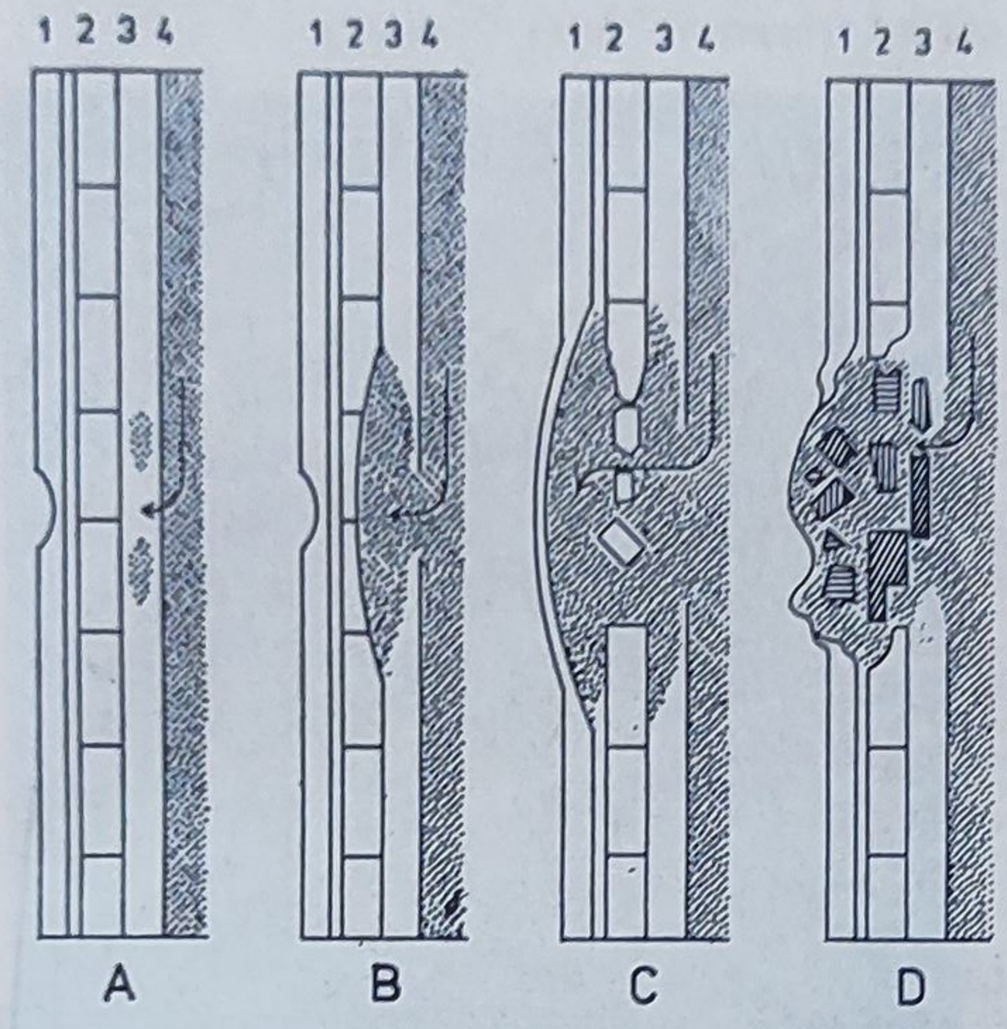



**Fig. 3.5. Degenerescenţă maculară coloidă.** Dinamica fluxului fluoresceinic. Drusen (A) ; DSEP (B) ; DSNE (C) ; stadiul glial (D). Retină (1) ; EP (2) ; membrană Bruch (3) ; coriocapilară (4). Fluoresceină (desen punctat).

metru papilar. Localizat la nivelul liniei de profil posterioare, cu suprafaţa convexă, împingînd înainte straturile retiniene. Se poate asocia uneori cu un uşor edem subretinian.

**Angiofluorografie.** – Investigaţia este indispensabilă pentru precizarea diagnosticului, formei evolutive (omogenă, neomogenă, asociată cu DSNE) şi a indicaţiilor terapeutice ⟨105, 104⟩.

Aspectul angiofluorografic este patognomonic. *DSEP omogenă* prezintă o impregnare cu fluoresceină pe întreaga sa suprafaţă. Hiperfluorescenţa, de origine profundă, cu un debut precoce (timp arterial), marginile decolării rămîn nete, neschimbîndu-se de-a lungul întregului ciclu angiofluorografic. Fluorescenţa creşte progresiv în intensitate, devenind la sfîrşitul timpului venos intensă şi cu un caracter omogen. Ea se poate menţine o perioadă de peste 2 ore fără modificări aparente. În unele cazuri, datorită gravitaţiei, zona superioară a decolării poate fi mai puţin fluorescentă comparativ cu zona inferioară (fig. 3.6).

*DSEP neomogenă.* În cazul asocierii DSEP cu neovascularizaţia coroidiană datorită proceselor de difuziune mai puternice şi hemoragiilor, aspectul angiofluorografic este schimbat. Caracterul impregnării cu fluoresceină este mai lent, iar marginile decolării au un caracter difuz. În cazul decolărilor hemoragice impregnarea cu fluoresceină nu se produce, leziunea apărînd sub forma unei pete negre (fig. 3.7, 3.7 bis).

În unele situaţii aspectul angiofluorografic al ambelor forme de DSEP se poate complica, datorită unor leziuni suplimentare localizate la suprafaţă sau în jurul leziunii decolate : „efect de fereastră" (leziuni a EP) ; puncte hiperfluorescente (drusen).

2) **Decolarea seroasă a neuroepiteliului**

După cum am arătat mai sus, DSEP se poate complica cu o decolare seroasă sau hemoragică a neuroepiteliului. Aceasta este consecinţa difuziunii exsudatului şi a pătrunderii vaselor de neoformaţie printr-un EP lezat, în spaţiul subretinian. Prezenţa exsudatului şi a hemoragiilor în spaţiul subretinian constituie aspectul clasic al degenerescenţei disciforme şi stadiul preterminal al afecţiunii. Consecinţa exsudatului subetinan şi a hemo-

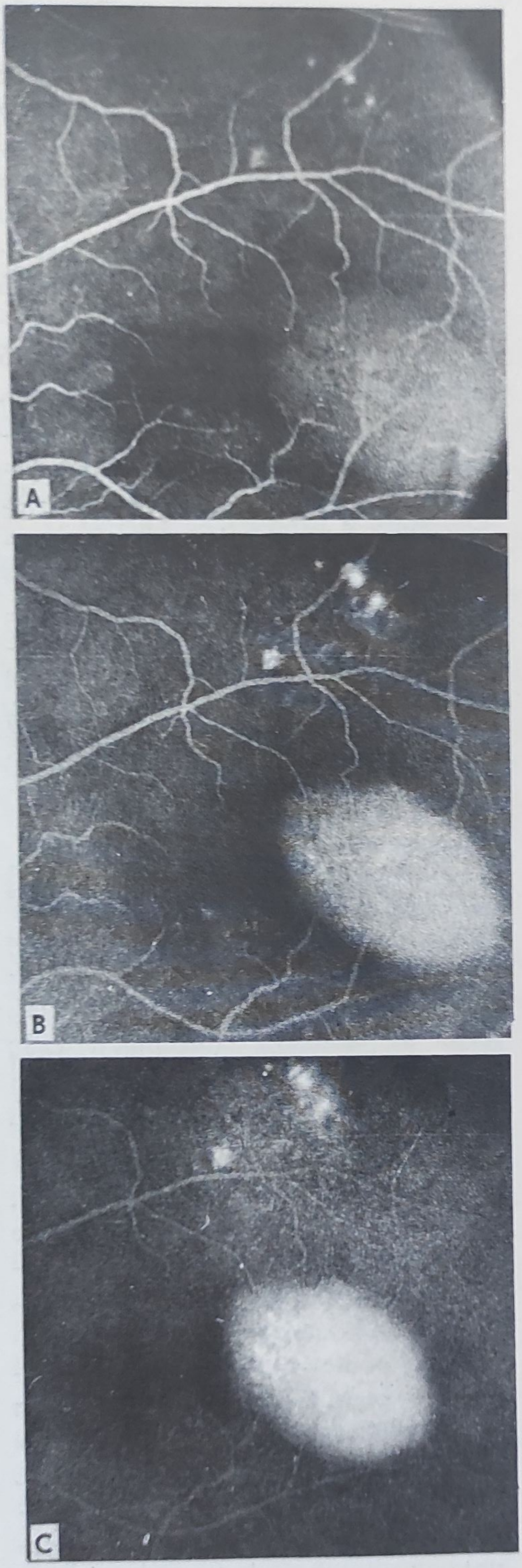



**Fig. 3.6. DSEP (idiopatică).**
Angiofluorografie : timp arterial (A) ; timp arteriovenos (B) ; timp venos tardiv (C).

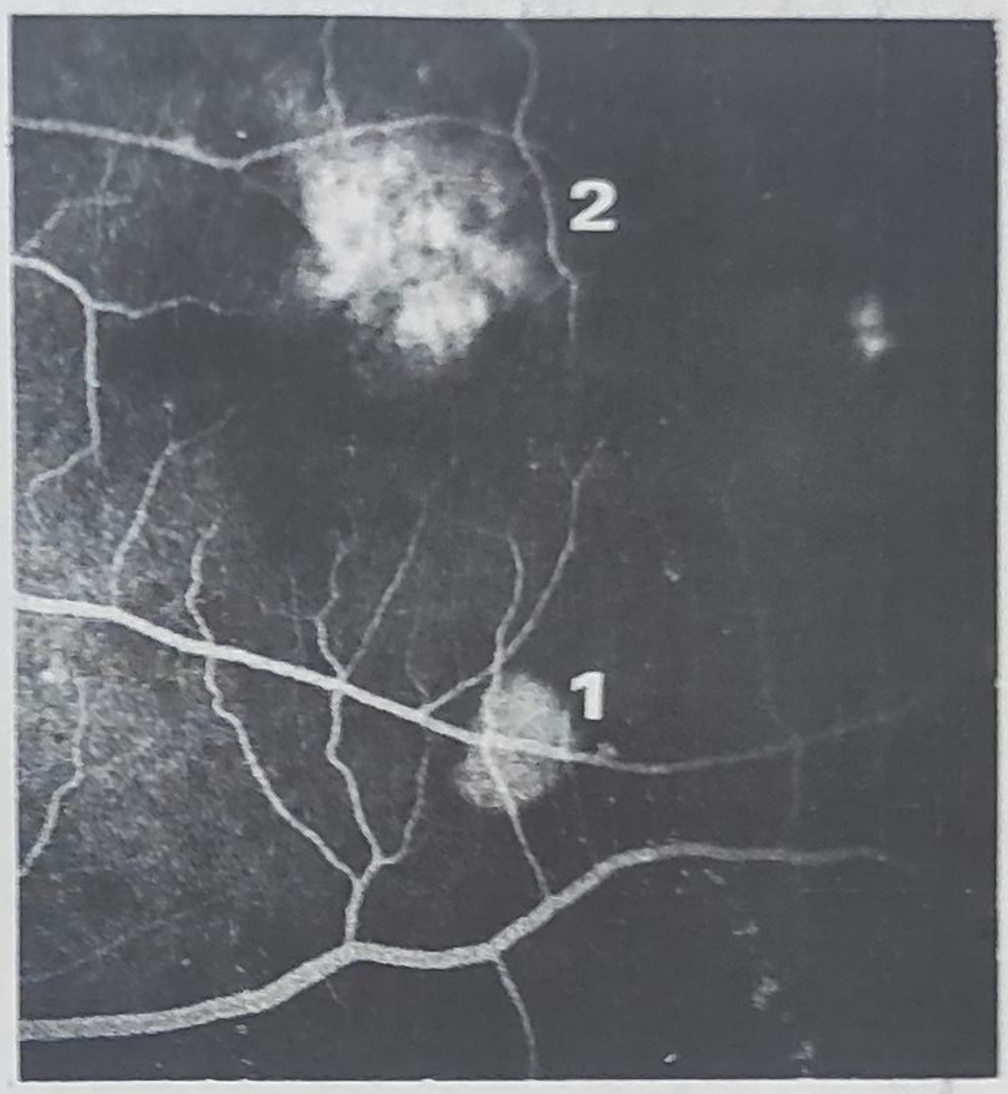



**Fig. 3.7. DSEP :**
omogenă (1) ; neomogenă (2).

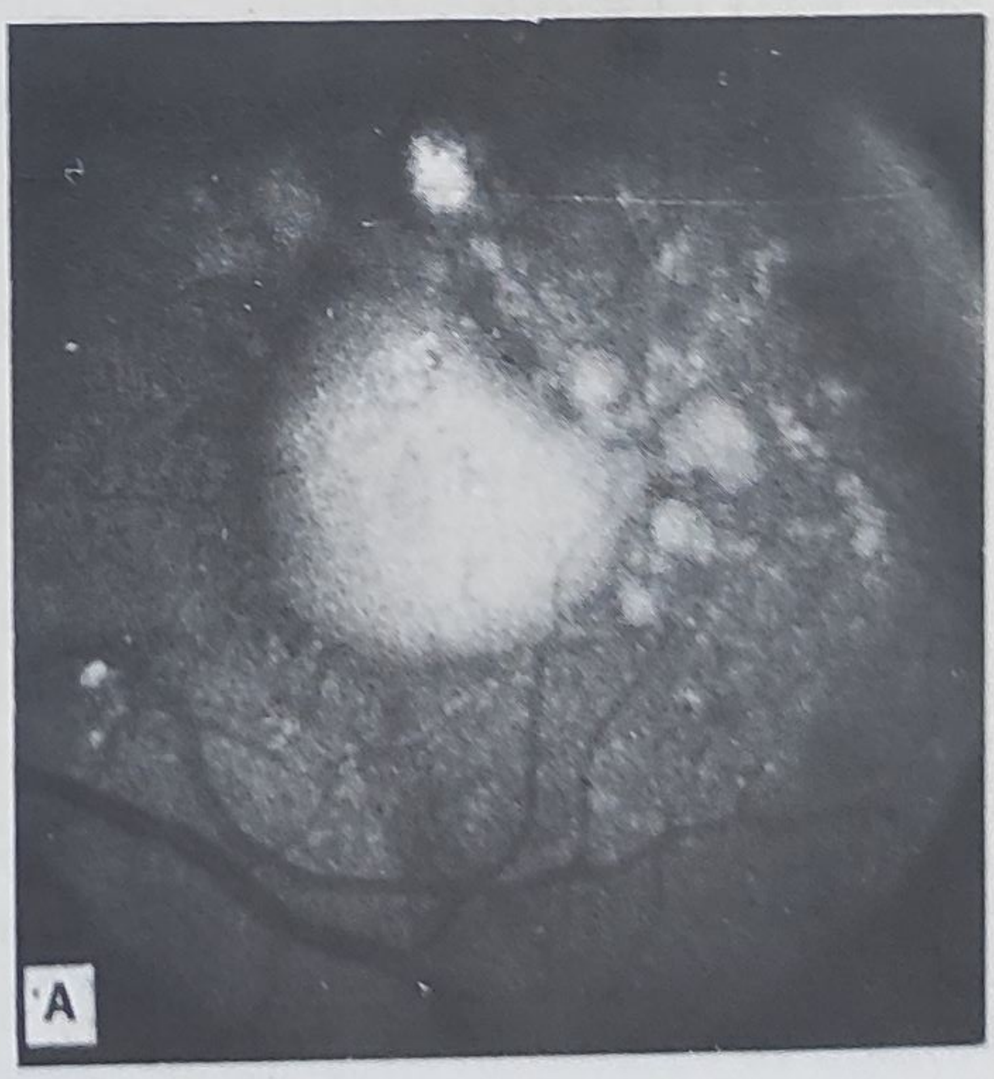



**Fig. 3.7 (bis). DSEP. Stadiu predisciform.**

ragiilor, care se pot repeta în puseu, duce la dezorganizarea straturilor subiacente, începînd cu neuroepiteliul și terminînd cu straturile cele mai interne. Edemul straturilor retiniene interne, în cazul unei persistențe mai îndelungate (4–5 săptămîni), antrenează apariția secundară a unor exudate intraretiniene dispuse în coroană în jurul maculei (coroană circinată).

După o evoluție de cîteva luni, are loc instalarea stadiului glial.

**Oftalmoscopie.** – Regiunea macu-lară prezintă o zonă exsudativă sau hemoragică care depășește în suprafață aria maculară. Leziunea este bombată, producînd o deformare a vaselor retiniene. De multe ori se constată hemoragii asociate (hematomul retroretinian, Reese).

**Angiofluorografie.** – O analiză completă și corectă a angiofluorografiei este dificilă, datorită asocierii unor leziuni multiple și diferite (DSEP, DSNE, anomalii vasculare) ⟨106⟩. Spre deosebire de DSEP, stadiul de decolare seroasă a neuroepiteliului nu are o delimitare angiofluorografică semnificativă (fig. 3.8). Timpul coroidian și arterial retinian poate preciza zonele de la nivelul cărora se produce difuziunea sub și intraretiniană (decolările de EP și neovasele subepiteliale). În timpii următori are loc o difuziune rapidă și intensă a fluoresceinei în spațiul subretinian. Limitele difuziunii nu sînt conturate net. În caz de edem intraretinian, fluoresceina difuzează impregnînd în timpii tardivi zona pseudochistică maculară. O analiză precisă a unui număr de trei planuri de fluorescență este dificilă. Depistarea angiofluorografică a neovaselor coroidiene are o importanță prognostică și terapeutică. Dacă în fazele precoce ale degenerescenței disciforme ele pot fi evidențiate mai ușor, în fazele de DSNE, acest lucru este mai dificil. În forma de decolare hemoragică a EP pot fi mascate de hemoragiile secundare. Angiofluorografic apar sub două aspecte, mărturia etapelor evolutive. La debut apar sub forma unor rețele (plexuri), fără un pedicul evident, cu potențial crescut de difuziune a fluoresceinei, în mod centrifug. Într-o etapă ulterioară ele se dispun sub forma unei arcade capilare perimaculare alimentate și drenate de vase mai groase, centrate pe macula (rețea coroidiană admirabilă). Pedicului arcadei capilare nu prezintă tulburări de permeabilitate ⟨16⟩, (fig. 3.8 bis).

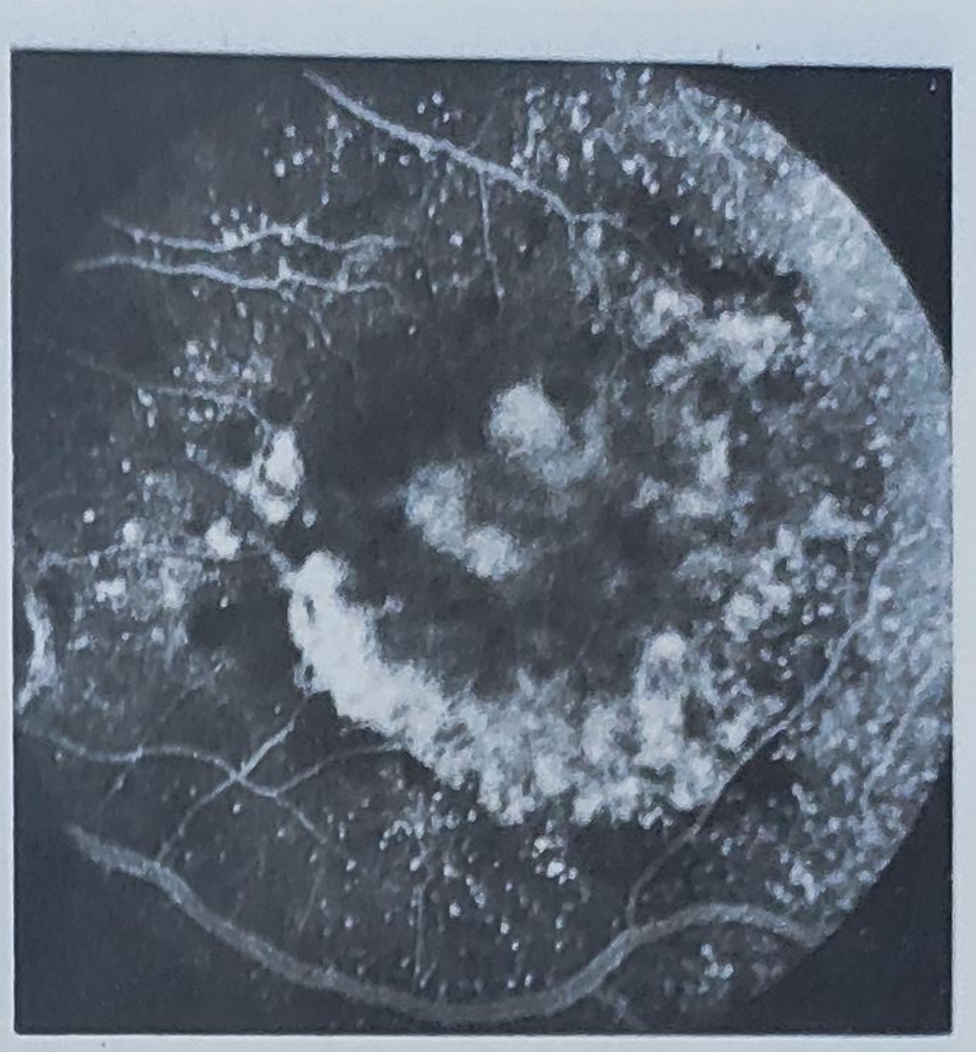


**Fig. 3.8. DSNE. Stadiu disciform.**

C. **Stadiul glial sau postdisciform.** – În acest stadiu are loc rezoluția exsudatelor și a sîngelui, o proliferare fibroblastică a coroidei subiacente, metaplazia EP cu degenerescența straturilor externe ale retinei și în final cu formarea unei cicatrici alb-galbene.

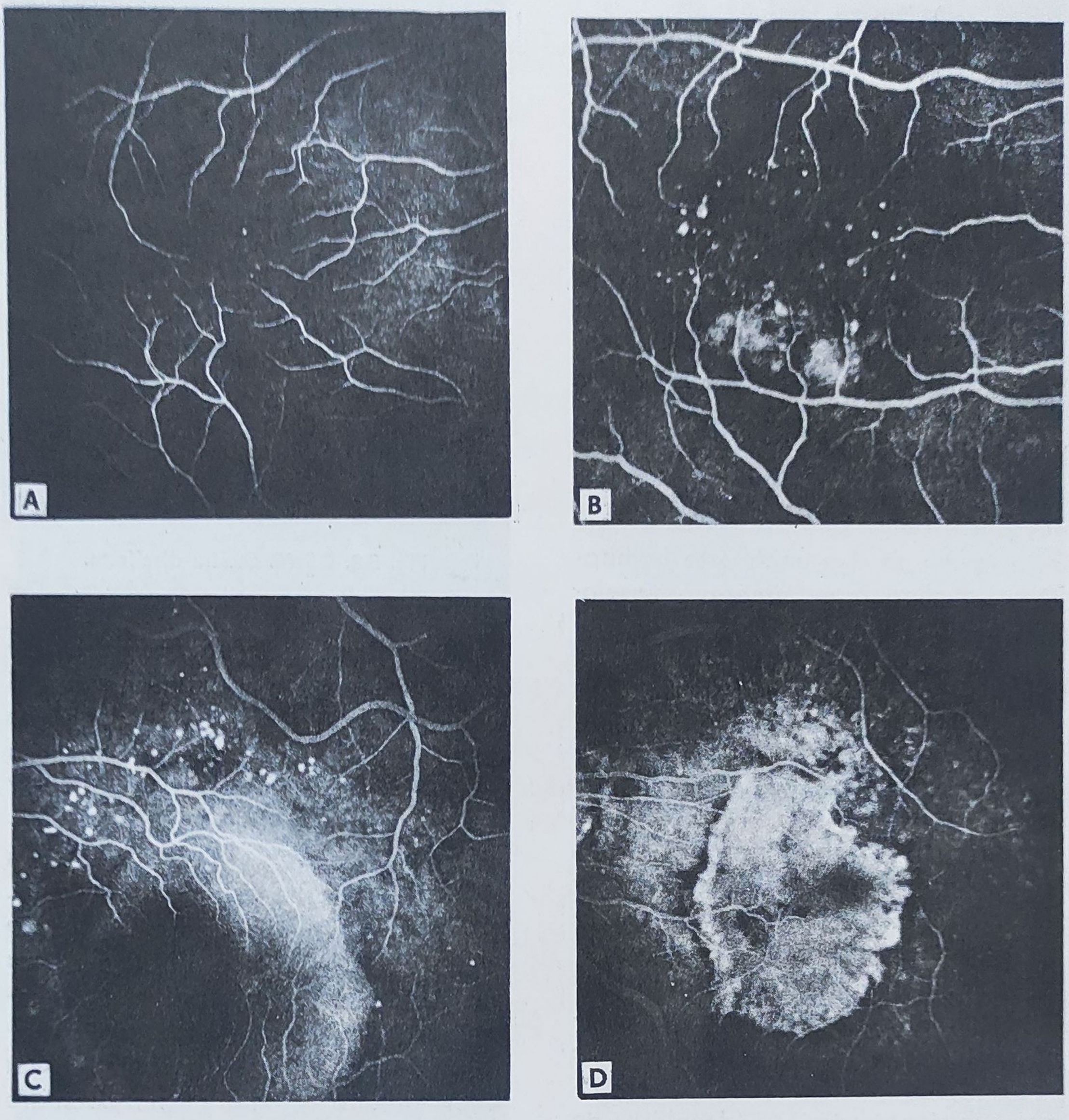



**Fig. 3.8 (bis). Degenerescență maculară coloidă.**
Aspecte clinice evolutive : drusen (A) ; drusen, stadiu avansat (B) ; DSEP (C) ; DSNE (D).

Aspectul are o caracteristică pseudotumorală. Sautter și Uterman ⟨127⟩ consideră stadiul final ca o boală datorită particularităților anatomice și nutriționale ale regiunii.

**Oftalmoscopie.** – Datorită dispariției fenomenelor exsudative, aspectul se prezintă sub forma unor leziuni albgălbui, cu dimensiuni mai reduse decît în stadiul disciform. Uneori se remarcă neovase coroidiene infiltrate cu țesut glial.

**Angiofluorografie.** – În acest stadiu de evoluție nu se constată impregnări cu fluoresceină. În cazul existenței unor neovase, ele se pot evidenția sub forma unor impregnări izolate cu fluoresceină.

### 3.3.2. COROIDITA MACULARĂ HEMORAGICĂ – PSEUDOHISTOPLASMICĂ

Conceptul de coroidită hemoragică nu este precizat. Prin el se înțelege, la această dată, o formă de coroidită a adultului tînăr, cu o etiologie neprecizată dar cu unele corelații histoplasmice, și cu o manifestare clinică dominată de prezența unei rețele de neovascularizație coroidiană.

Prima descriere aparține lui Krause și Hopkins (1951, ⟨86⟩). Ulterior o serie de autori au încercat să delimiteze cadrul clinic și etiopatogenic al afecțiunii. Schlaegel ⟨132, 133⟩ susține existența unei corelații între afecțiune și unele reacții pozitive la histoplasmină. Woods și Wahlen ⟨149⟩ constată la bolnavii cu teste pozitive la histoplasmină unele focare de coroidită atrofică „histospots". Unii autori au negat existența unei corelații între modificările oculare și histoplasmoză, emițînd noțiunea de „histoplasmoză oculară presupusă". O variantă a acestei forme de îmbolnăvire, descrisă în S.U.A., a fost constatată și în Europa, ea caracterizîndu-se prin corioretinită cicatricială, test la histoplasmină negativ și membrane fibrovasculare.

Dintre concepțiile *patogenice*, mai importante, amintim următoarele : consecința secundară a unei coroidite cicatriciale pe un teren predispus ⟨125⟩, „terenul" și unele implicații din partea grupei $HLAB_2T$ ⟨20, 68, 95⟩.

**Fig. 3.9. Coroidită pseudohistoplasmică.**
Angiofluorografie : timp arterial (A) ; timp arterio-venos (B) ; timp venos tardiv (C).

Vadot ⟨141⟩ descrie lanţul patogenic sub următoarea formă. În urma unei diseminări hematogene cu un agent variabil (histoplasma capsulatum în zonele epidemice sau microbacterii în alte zone) pot apare unele cicatrici corioretiniene nesimptomatice. La unii subiecţi cu o predispoziţie, starea de hipersensibilitate indusă de aceste localizări iniţiale poate favoriza, printr-un mecanism necunoscut, ruptura membranei Bruch şi apariţia unei reţele de neovascularizaţie coroidiană localizată la nivelul unei cicatrici de pe polul posterior. Ulterior, neovasele formate produc un exsudat seros subretinian dînd naştere la o decolare seroasă şi hemoragii repetate în spaţiul subretinian. Evoluţia continuîndu-se cu o cicatrice fibrovasculară disciformă.

**Oftalmoscopie.** – Aspectul este caracterizat prin următoarele elemente : focar lezional, hemoragii subretiniene, decolare buloasă a retinei, pliuri retiniene radiare, cicatrici de coroidită diseminată.

Focarul lezional este localizat frecvent în regiunea maculară (rar paramacular sau juxtapapilar ⟨26⟩), cu aspect de nodul galben-gri, uşor bombat şi înconjurat de un inel pigmentat de culoare verde. Hemoragiile subretiniene, punctiforme sau întinse pe suprafeţe mari, apar în diferite etape evolutive. Decolarea seroasă are o formă rotundă sau ovală cu o suprafaţă de 1–1,5 diametri papilari, transparentă sau edematoasă. Cicatricile de coroidită diseminată (histospots) au o mărime de 0,1–0,7 diametri papilari şi sînt diseminate pe suprafaţa fundului de ochi.

**Angiofluorografie.** – Angiofluorografia evidenţiază şi mai mult, prin contrast, parte din elementele oftalmoscopice : neovascularizaţia coroidiană, hemoragiile subretiniene, bula retiniană, cicatricile diseminate ⟨102⟩, (fig. 3.9).

a) *Neovascularizaţia coroidiană.* Se evidenţiază începînd cu timpul coroidian sub forma unei reţele fluorescente, tortuoase, independentă de vasele retiniene. Punctul de plecare se află la nivelul unei rupturi din membrana lui Bruch. De la acest nivel reţeaua vasculară se divide sub diferite forme : „floare", „cap de meduză", „roată de bicicletă". Arcadele periferice, dilatate, apar mai vizibil comparativ cu vasele de origine. În timpul arteriovenos, datorită difuziunii fluoresceinei de la nivelul lor, această structură vasculară dispare într-un „lac" fluoresceinic. În timpul venos, întreaga zonă corespunzătoare reţelei neovasculare este acoperită de o fluorescenţă uniformă, compactă, fluorescenţă care se menţine pînă în timpii angiofluorografici tardivi.

b) *Hemoragiile subretiniene.* Acestea apar sub forma unor pete negre pe fondul fluorescenţei coroidiene. Pe suprafaţa lor vasele retiniene se pot evidenţia mult mai bine.

c) *Bula retiniană.* Se delimitează de la începutul timpului arterial. Conţinutul ei se poate completa cu fluoresceina difuzată de la nivelul neovaselor coroidiene. În fazele tardive aspectul bulei retiniene este aproximativ identic cu cel din retinopatia seroasă centrală.

d) *Cicatricile diseminate.* Se evidenţiază sub forma unui „efect de fereastră" fără difuziune, cu o localiza-

re „netă" a fluorescenței. În general, cicatricile sînt evidențiate mai pregnant ca în oftalmoscopie, iar uneori sînt evidențiabile doar angiofluorografic.

### 3.3.3. STRIILE ANGIOIDE

După cum afirmă P. François ⟨59⟩, striile angioide formează în cadrul elastopatiilor „o afecțiune personalizată prin aspectul ei histopatologic și oftalmoscopic".

Expresie a suferinței sistemului elastic, striile angioide pot exista izolat sau în asociere cu un grup de afecțiuni : pseudoxantomul elastic — Groemblad-Strandberg (63–80%), boala Paget (6%), boala Ehalers-Danlos (8–15%), anemie falciformă, hiperfosfatemia familială, purpura trombocitopenică idiopatică, intoxicațiile cu plumb, elastozele senile — în afara oricăror afecțiuni sistemice.

Modificările maculare prin procesul de neovascularizație coroidiană reprezintă o variantă sau un stadiu în evoluția procesului degenerativ localizat la acest nivel. Ele au o frecvență identică atît în cazurile cu strii localizate numai la ochi, cît și în cazurile cu strii angioide complicate cu o afecțiune generalizată. P. François (1976) consideră frecvența modificărilor maculare din cazurile cu strii angioide mai mare, comparativ cu constatările din alte procese patologice.

Evoluția clinică a procesului degenerativ prezintă trei stadii ⟨59⟩ :

— stadiul I (fără complicație maculară) prezintă trei tipuri de leziuni oftalmoscopice : strii interpapilomaculare și maculare, fund de ochi punctat (multicolor), remanieri pigmentare a polului posterior ;

— stadiul II, cu primele leziuni maculare, de obicei, hemoragice. Ele se constată în jurul vîrstei de 35–50 ani într-o frecvență de 75% (Chabanis și col. ⟨29⟩). Evolutiv, hemoragiile prezintă trei aspecte : resorbție fără sechele funcționale, resorbție cu sechele funcționale, evoluție spre degenerescență maculară exudativă ;

— stadiul III (cu leziuni maculare secundare). Acesta se manifestă prin degenerescență maculară atrofică și degenerescență maculară exudativă, care la rîndul ei prezintă trei faze evolutive : exudativă și hemoragică, fibroasă și de remanieri atrofice.

**Anatomie patologică.** — Histologic, striile angioide sînt reprezentate de rupturi ale membranei lui Bruch. Patogenia acestor modificări nu este precizată, ea avînd mai multe ipoteze : leziuni la nivelul fibrelor elastice și o eventuală degenerescență secundară a fibrelor colagenice de la nivelul membranei lui Bruch (pseudoxantom elastic) ; leziunea fibrelor colagenice asociate cu involuția fibrelor elastice (Ehalers–Danlos) ; hipercalcemia lamei elastice și o eventuală modificare a structurilor colagenice în caz de hidroxiprolanurie (boala Paget) ; alterări a vaselor coroidiene (anemia falciformă). Munteanu și col. ⟨99⟩, pe baza unor studii histologice și de laborator (hidroxiprolanurie, metabolismul calciului și a funcțiilor paratiroide), sugerează încadrarea afecțiunii în grupa colagenozelor.

În fazele inițiale ale afecțiunii, EP nu prezintă modificări. Ulterior el își modifică structura, prezentînd rarefieri și remanieri pigmentare. Coriocapilara

poate prezenta o degenerescență atrofică. În stadiile avansate, prin rupturile membranei lui Bruch, se produc infiltrări de țesut conjunctiv și vase de neoformație care ajung în spațiul subepitelial. Ulterior, prin degenerarea EP vasele de neoformație pot invada spațiul cuprins între retina neurosenzorială și EP, producînd degenerescența maculară exudativă. Trebuie subliniat că prezența hemoragiilor la nivelul fundului de ochi nu este consecința neapărată a unei membrane de neovascularizație coroidiană, ele putînd fi consecința unor rupturi capilare. Caracteristicile membranei de neovascularizație diferă în oarecare măsură de cea din degenerescența maculară senilă. Aici leziunile sînt localizate la nivelul striilor, procesele exudative fiind de amploare mai redusă.

**Oftalmoscopie.** – Striile angioide au un aspect oftalmoscopic particular : benzi de culoare roșu-vișiniu sau galben-gri, cu dispunere radiară, avînd de cele mai multe ori originea într-un cerc de atrofie peripapilară. Localizate în general bilateral, profund, mai largi decît diametrul vaselor retiniene, cu marginile neuniforme și o lungime care nu depășește 3 diametri papilari. Ele se asociază frecvent cu puncte de drusen sau cu alte modificări „punctiforme" de culoare roșu-vișiniu sau alb-gălbui dînd aspectul clasic „moscheté". În cursul evoluției lor, marginile striilor angioide se pot înconjura de un lizereu alb, care rezultă dintr-o proliferare fibrovasculară secundară de origine coroidiană.

Modificările oftalmoscopice ale degenerescenței disciforme sînt în funcție de faza lor evolutivă :

– Faza exudativă și hemoragică : formă rotundă, culoare galben-gri, înconjurată de hemoragii arciforme. Ea se deosebește de forma din degenerescența coloidă prin următoarele : denivelare mică, mărime redusă, localizare frecvent extramaculară, (în raport direct cu striile angioide), fenomene exudative reduse, absența exudatelor circinate în jurul zonelor exudative.

– Faza fibroasă, prezintă modificări degenerative care interesează întreaga structură coroiretiniană. Placardul de degenerescență fibroasă are o culoare alb-gri, formă variabilă (rotundă, triunghiulară), cu margini festonate, lipsa fenomenelor edematoase și hemoragice și zone de atrofie a EP în jurul leziunilor.

– Faza modificărilor atrofice și hiperplazice se caracterizează prin zone extinse de remaniere a EP.

**Angiofluorografie.** – Determinările angiofluorografice corelate cu cele retinofotografice și oftalmoscopice permit precizarea unor caracteristici morfologice evolutive și patogenice a striilor angioide.

Aspectul angiofluorografic este în funcție de zona examinată și elementul patologic studiat : strii angioide, modificările de ansamblu ale EP și membranei Bruch, modificări exudative maculare.

1. *Striile angioide.* Striile angioide roșu-vișinii. În timpul coroidian nu prezintă o impregnare cu fluoresceină. În unele cazuri poate fi o discretă impregnare. În timpul arteriovenos fluorescența striilor devine puternică, depășind limitele oftalmoscopice. Conturul festonat al marginilor apare evident. Uneori în această fază pot fi evidențiate strii care nu se remarcă of-

**Fig. 3.10. Strii angioide complicate cu degenerescență disciformă.**
Aspect la prima examinare (A) ; după un an (B) ; după doi ani (C).

talmoscopic. Fluorescența striilor este consecința transmiterii fluorescenței coroidiene prin modificările („rupturile") membranei lui Bruch și ale EP. Lipsa de impregnare cu fluoresceină în timpul coroidian este interpretată diferit. Federman și col. ⟨47⟩ constată în 31 de cazuri cu strii angioide hipofluorescența lor în timpul coroidian. Autorii o explică prin existența unor tulburări la nivelul circulației coriocapilarei subiacente (obliterări, tulburări de hemodinamică). În zonele adiacente striilor autorii constată zone de hipofluorescență. Fenomenul este atribuit unor anomalii ale EP și nu unei impregnări a membranei lui Bruch. În fazele tardive aspectul de hiperfluorescență rămîne relativ constant, fiind eventual estompat prin difuziunea unei fluorescențe globale, consecința unor remanieri ale EP.

– Striile angioide galben-gri. Fluorescență precoce (coroidiană), caracteristică „efectului de fereastră". Pe baza acestor caracteristici angiofluorografice, aceste strii angioide par a reprezenta o etapă de evoluție cicatricială, deci un stadiu evolutiv mai avansat comparativ cu cel al precedentelor. Aceste constatări au fost confirmate recent și de alți autori ⟨29⟩. Coscas ⟨34⟩ descrie în unele cazuri o hiperfluorescență în centrul striilor și o hipofluorescență la periferia lor, explicînd aspectul prin faptul că ruptura membranei lui Bruch la nivelul striilor se însoțește de modificări a coriocapilarei subiacente.

2. *Modificările de ansamblu ale EP și a membranei lui Bruch.* Acestea se caracterizează prin puncte de fluorescență cu o curbă a dinamicii fluoresceinei similară „efectului de fereastră".

3. *Modificările exudative.* Acestea prezintă un aspect angiofluorografic specific procesului patologic (fig. 3.10). Faza exudativă prezintă imagini angiofluorografice caracteristice proceselor de decolare seroasă sau serohemoragică a neuroepiteliului : debut de fluorescență în timpul arteriovenos, cu o intensificare în timpul tardiv și cu un contur neregulat. În unele cazuri se poate evidenția o membrană de vase de neoformație coroidiană. Se poate observa zona de emergență localizată la nivelul striilor și răsfrîngerea ei spre periferia decolării seroase. În unele cazuri nu se constată legături directe dintre această membrană de neovascularizație și striile angioide ⟨38⟩. În faza fibroasă are loc o impregnare cu fluoresceină a placardului fibros în timpul arteriovenos. În zonele cu atrofieri ale EP apare „efectul de fereastră". Nu se constată vase de neoformație. În faza remanierelor atrofice se remarcă angiofluorografic zonele de remaniere ale EP.

### 3.3.4. DEGENERESCENȚA MACULARĂ EXUDATIVĂ MIOPICĂ

Complicațiile maculare în miopie sînt cunoscute de peste un secol. Förster ⟨52⟩ și Fuchs ⟨61⟩ au descris pentru prima dată aspectul cunoscut sub denumirea de „pată Förster-Fuchs". Ulterior, cu toate cercetările efectuate, coroidoza miopică maculară se rezuma doar la următoarele aspecte clinice : hemoragii, placarde atrofice albe, rupturi ale membranei Bruch, migrări pigmentare și pată neagră Fuchs.

Pînă în 1973, cînd Gass preciza substratul anatomopatologic al petei lui Fuchs (membrană neovasculară), aceasta era considerată de oftalmologi ca o simplă „pată neagră caracteristică miopiei forte".

P. François și col. ⟨59⟩ împart complicațiile maculare în patru forme anatomoclinice : degenerescența maculară abiotrofică „seci.e" ; leziuni maculare fără traduceri oftalmoscopie evidente ; hemoragii profunde coroidiene și de-degenerescență maculară exsudativă,

În toate aceste forme de complicație maculară, angiofluorografia aduce unele informații utile.

a) *Degenerescența maculară abiotrofică*, caracterizată prin pete albe maculare, rupturi ale membranei lui Bruch, migrări pigmentare, prezintă angiofluorografic un „efect de fereastră", ca o consecință a leziunilor EP și a coroidei, manifestate printr-o fluorescență scleralâ foveolară și parafoveolară. În unele cazuri se evidențiază tulburări de permeabilitate manifestate sub forma unei difuziuni a colorantului sub EP.

b) *Leziunile maculare fără o tradu-cere clinică obiectivă.* Prezintă în unele cazuri semne oftalmoscopice de coroidoză miopigenă și o scădere accentuată a acuității vizuale. Angiofluorografic nu apar modificări deosebite. Macula apare sub forma unei pete întunecate ; în toți timpii angiofluorografici nu se evidențiază nici un fel de leziuni, efect de fereastră sau fluorescență anormală.

c) *Hemoragiile profunde coroidiene* reprezintă una din complicațiile frec-

vente în coroidoza miopică. Ele survin la subiecții tineri (înainte de 40 ani) cu o miopie de peste 15 dioptrii ⟨58⟩. După Cernea ⟨27⟩, ele au o frecvență de 7,6% la ochii cu miopie forte.

Angiofluorografic, prezintă interes prin mecanismul lor de producere și evoluție care, de cele mai multe ori, anunță o degenerescență maculară exudativă. Astfel, în unele cazuri se poate constata pe suprafața unei hemoragii o fluorescență anormală, mărturia unei membrane neovasculare, dificil de a fi remarcată oftalmoscopic.

– *Degenerescența maculară exsudativă*. După cum afirmam mai sus, biomicroscopia și în special angiofluorografia au modificat cunoștințele privind patogenia și semnificația acestei complicații miopice. Frecvența este de 30–80% (Zolog, ⟨154⟩), cu o predispoziție crescută pentru femei, 80% (Campos, ⟨25⟩).

Din punct de vedere clinic, afecțiunea a fost grupată în trei stadii evolutive ⟨59⟩ : inițial (fără migrație pigmentară), pata Förster-Fuchs și stadiul evoluției ulterioare.

**Anatomie patologică.** – Prima descriere anatomopatologică aparține lui Lehmus ⟨89⟩, care notează existența unei proliferări celulare la nivelul EP și un exsudat acelular. Ulterior, Sattler și în special Salzmann ⟨124⟩ atrag atenția asupra modificărilor suferite de coriocapilara subiacentă și membrana lui Bruch. Gass ⟨64⟩ este primul autor care descrie prezența unei membrane neovasculare la nivelul unei rupturi a membranei lui Bruch, membrană responsabilă de întreaga gamă a procesului exsudativ.

– Stadiul inițial, fără modificări pigmentare, poate prezenta rupturi ale membranei lui Bruch (fenomene mecanice și degenerative) la nivelul cărora se infiltrează o rețea de neovascularizație coroidiană. Bigorgne ⟨13⟩ constată la un bolnav, după un interval de cîteva luni de la producerea unei rupturi la nivelul membranei lui Bruch, prezența membranei de neovascularizație și o „pată Förster-Fuchs". Rețeaua de neovascularizație este responsabilă de procesele exsudative cu consecințele lor secundare : decolarea EP, hemoragii, transformări fibrogliale.

– Pata Förster-Fuchs reprezintă din punct de vedere etiopatogenic o dezlipire seroasă „pata exsudativă", produsă de o membrană neovasculară de origine coroidiană (Zolog, ⟨154⟩). La baza aspectului ei oftalmoscopic stau hemoragiile repetate, produse la nivelul membranei de neoformație. Aceste hemoragii printr-o resorbție lentă produc o migrare pigmentară la marginile rețelei de neoformație. Ulterior, hemoragiile repetîndu-se se adaugă noi zone pigmentare celor anterioare, devenind astfel o arie policiclică, înconjurată la rîndul său de un halou depigmentat. Rețeaua neovasculară este formată de un vas principal de la nivelul căruia pleacă radiar o rețea periferică. Uneori, de la nivelul ei, pot lua naștere arcade periferice, iar cele vechi se atrofiază.

– Stadiul de evoluție se întrevede din cele relatate mai sus. Activitatea membranei neovasculare produce o extindere a decolării seroase, care împreună cu hemoragiile recidivante realizează o pată întinsă cu aspect oftalmoscopic cunoscut. Spre deosebire de degenerescența disciformă senilă, pata lui Förster-Fuchs are o suprafață mult

mai mică şi o invazie de ţesut fibrovascular mai restrînsă. P. François consideră că aceasta s-ar putea datora unei vascularizaţii coroidiene puţin dezvoltate sau unei aderenţe mai puternice între EP şi membrana lui Bruch.

**Oftalmoscopie.** – Stadiul iniţial se caracterizează prin asocierea hemoragiilor maculare şi juxtamaculare şi o pată de culoare gri, argintie. Biomicroscopic se remarcă la nivelul petei gri o decolorare seroasă situată la nivelul liniei de profil posterioare. Dezlipirea poate fi iniţial hemoragică, cu localizări coroidiene, complicîndu-se ulterior cu o decolare seroasă. Aspectul poate fi însoţit de leziuni specifice degenerescenţei atrofice : zone de atrofie sau striuri alb-gălbui.

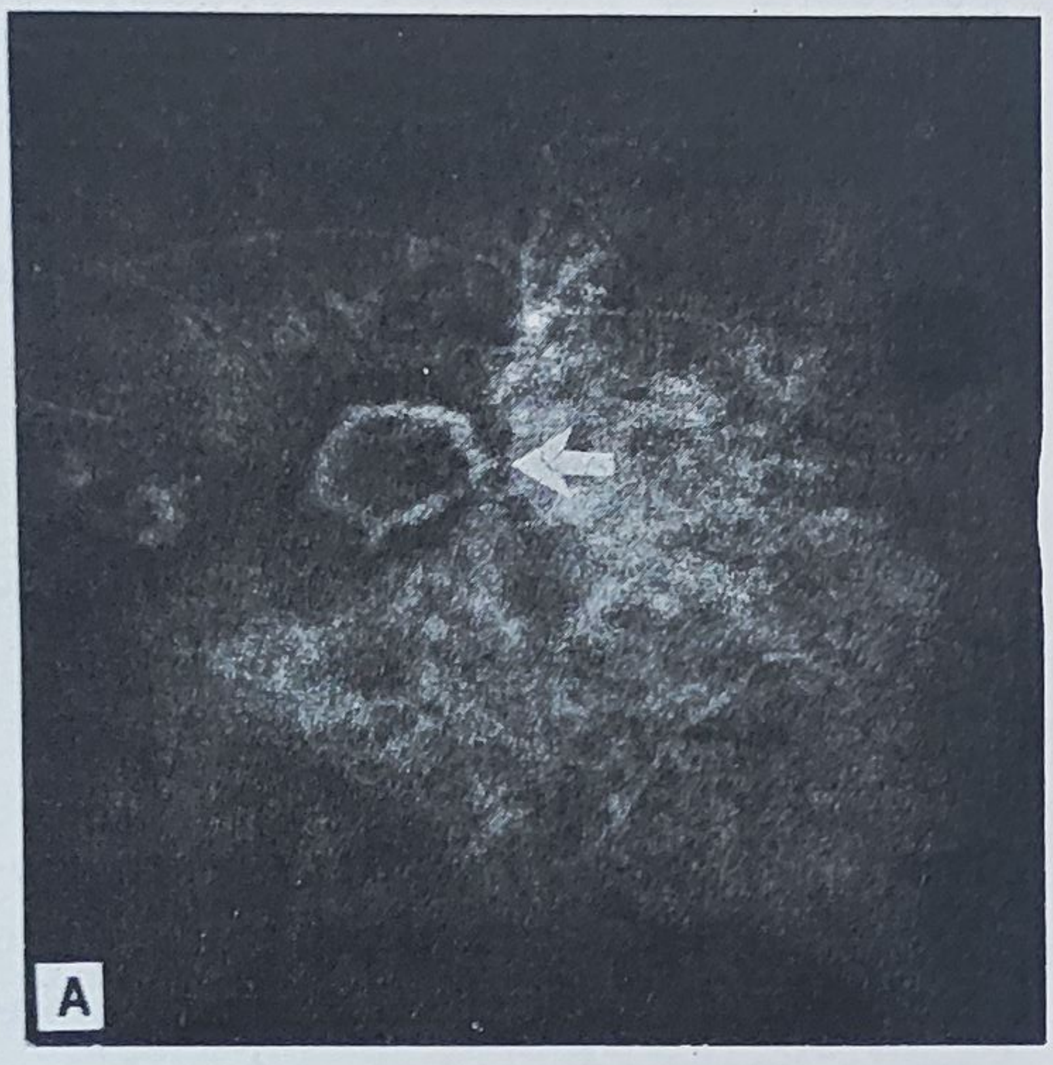



**Fig. 3.11. Miopie forte (pata Förster-Fuchs).**
Angiofluorografie : timp arterio-venos (A) ; timp tardiv (B).

Pata Förster-Fuchs are un aspect rotund, de culoare brun-cenuşiu, înconjurată de un inel pigmentar de culoare neagră, uneori incomplet şi care ulterior se intensifică ca o consecinţă a hemoragiilor recidivante.

Stadiul de evoluţie este marcat oftalmoscopic de hemoragiile recidivante, care resorbîndu-se adaugă inelului pigmentar iniţial noi zone pigmentare de culoare închisă. Pe parcursul mai multor ani, pata Förster-Fuchs poate avea aceeaşi mărime „membrană neovasculară încapsulată" (Gass). Extinderea petei se poate produce în orice moment, putînd duce după cîteva luni la o pată maron de mărime crescută, uniformă, consecinţa unor migraţii pigmentare anarhice.

**Angiofluorografie.** – Dependentă de substratul ei anatomopatologic, ea evidenţiază gama acestor modificări în funcţie de stadiul de evoluţie ⟨152⟩.

Elementul esenţial este reprezentat de traducerea angiofluorografică a membranei de neovascularizaţie coroidiană, element caracteristic şi similar tuturor formelor patologice : lipsa fluorescenţei în timpul coroidian şi arterial ; apariţia fluorescenţei în timpul arteriovenos, localizată la nivelul membranei neovasculare, de formă rotundă şi cu tendinţa de creştere a intensităţii în timpii următori (fig. 3.11).

Hemoragiile asociate realizează mascarea fluorescenței, mascare insuficientă însă în zonele corespunzătoare membranei de neovascularizație.

În faza de pată Förster-Fuchs constituită, aspectul angiofluorografic prezintă următoarea morfologie : central, fluorescența membranei neovasculare, care uneori este mai intensă la periferie ; inel pigmentar întunecat, concentric zonei de fluorescență centrală ; la periferie, inel de fluorescență, secundar unui efect de fereastră la nivelul zonei depigmentate, vizibilă oftalmoscopic.

În stadiul de evoluție ulterioară, aspectul angiografic este predominat de elementele angiofluorografice : resturile de membrană de neovascularizație pot să se extindă și să-și păstreze o fluorescență periferică ; în unele stadii de evoluție tardivă aspectul poate deveni „sec" ; hemoragii abundente cu mascarea continuă a fluorescenței coroidiene.

Angiofluorografia are o importanță nu numai pentru elucidarea patogeniei și diagnosticului afecțiunii, cît și în ceea ce privește atitudinea terapeutică, aplicată îndeosebi prin fotocoagulare.

## 3.4. PLIURILE COROIDIENE

Din punct de vedere oftalmoscopic, la nivelul fundului de ochi se pot constata două feluri de pliuri : coroidiene și retiniene.

Pliurile retiniene interesează straturile interne ale retinei, ele neavînd un corespondent angiofluorografic.

Pliurile coroidiene interesează complexul anatomic „coriocapilară-membrană Bruch-EP", cu interesarea secundară, în unele cazuri, a straturilor interne ale retinei.

Prima descriere clinică aparține lui Nettleship (1884, ⟨110⟩), iar prima evidențiere angiofluorografică este efectuată de Norton (1969, ⟨115⟩).

Pliurile coroidiene au fost constatate în multiple afecțiuni oculare : congenitale ⟨2⟩, tumori intraorbitare ⟨88⟩, pseudoxantom elastic ⟨54⟩, tumori intracraniene cu stază papilară ⟨14⟩, hipermetropie și fundus flavimaculatus ⟨101⟩, hipotonie oculară ⟨39, 101⟩.

Patogenia afecțiunii este controversată : rolul edemului retinian ⟨88, 129⟩, rolul unui proces de distorsie scleral datorită compresei tumorale ⟨121⟩. Newel ⟨111⟩ neagă existența unei corelații între compresia tumoraă și localizarea pliurilor coroidiene. El acordă o importanță congestiei coroidiene și aderenței membranei lui Bruch la coriocapilară. În lipsa acestei aderențe EP alunecă la nivelul coriocapilarei, împiedicînd formarea pliurilor. M. Bonnet ⟨15⟩ consideră importantă relaxarea membranei lui Bruch în cazurile de compresie sau de hipotonie oculară. În cazurile cu tumori intraoculare și stază papilară, Bird (1974) consideră că pliurile apar prin tensiunea crescută exercitată asupra globului ocular la locul de implantare a durei la nivelul sclerei. Bullock și col. ⟨23⟩ demonstrează existența unui mecanism de plisare a membranei lui Bruch datorită structurii sale elastice și colagenice. Autorul realizează experimental pliurile coroidiene prin paracenteză pe globii oculari de pisică. Membrana lui Bruch

(elastică și cu o anumită tensiune) se va modifica în funcție de tensiunea externă și internă, care acționează asupra sa (legea lui Laplace). În măsura în care va crește presiunea coroidei, datorită edemului și congestiei sale, iar pe de altă parte va scădea presiunea intraoculară datorită unui proces oarecare, diferența de presiune de la nivelul membranei lui Bruch va fi mai mică iar rezultatul va fi plisarea ei.

**Oftalmoscopie.** – Pliurile apar sub forma unor linii paralele, de tentă închisă și deschisă, localizate frecvent în regiunea interpapilomaculară. Biomicroscopic sînt localizate la nivelul liniei de profil posterioare.

**Angiofluorografie.** – Examenul angiofluorografic le confirmă existența și le diferențiază de pliurile retiniene care nu au un corespondent angiofluorografic (fig. 3.12).

Prezența lor este marcată de apariția unor linii fluorescente paralele, corespunzătoare cu debutul timpului arterial. Fluorescența crește ușor în timpul arteriovenos, menținîndu-se pînă în timpul tardiv. Liniile de fluorescență sînt înconjurate de linii întunecate (hipofluorescență). Se consideră că fluorescența corespunde vîrfurilor pliurilor, iar hipofluorescența (efect de ecran) bazei pliurilor. Interpretarea simptomatologiei angiofluorografice corespunde, pînă la un punct, datelor de anatomie patologică ⟨111, 148⟩. Vizibilitatea maximă a vîrfurilor pliurilor pare a fi în legătură cu subțierea EP, iar hipofluorescența cu tasarea celulelor EP sau cu un defect de umplere (colabare) la nivelul coriocapilarei, printr-un proces de identație a membranei Bruch.

**Fig. 3.12. Pliuri coroidiene.**
Angiofluorografie.

## 3.5. TUMORILE COROIDIENE

Diagnosticul tumorilor coroidiene prezintă o importanță deosebită atît prin dificultățile lui, cît și prin consecințele grave în cazul unor erori.

Hayreh (1976) aprecia cifra erorilor de diagnostic, deci a enucleerilor inutile, la 20%, considerînd-o o cifră „înspăimîntătoare".

Introducerea angiofluorografiei și a altor metode de investigație modernă a scăzut procentajul erorilor la o cifră de sub 2%.

În contextul altor metode de investigație (oftalmoscopie, transiluminare, retinofotografie selectivă, angiografie cu verde de indocianin, ultrasonografie, izotopi radioactivi etc.) și în anumite cazuri (tumori coroidiene mici sub 2,5 mm, hipopigmentate sau cu structuri și localizări histologice particulare) angiofluorografia ocupă un

loc important sau chiar prioritar. Comparativ cu ultrasonografia, angiofluorografia oferă rezultate mai importante în cazurile de tumori cu o mărime de 2,5 mm sau chiar mai mari de 2,5 mm, cît și în cele cu o structură particulară (hemoragii coroidiene sau subretiniene ; boala Coats cu decolări exsudative ; decolări retiniene totale cu exsudate supraadăugate ; retinite proliferante). Totodată în stadiile inițiale ale afecțiunii, cînd atitudinea oscilează în a nu face nimic sau a enuclea globul, angiofluorografia poate oferi informații diagnostice deosebite.

### 3.5.1. MELANOMUL BENIGN COROIDIAN

Melanomul benign (nevusul coroidian ; melanocitomul coroidian) constituie din punct de vedere clinic și histologic o formă de tumoră pigmentată benignă.

Un diagnostic corect se impune în special în cazul malignizării sale, situație cînd este necesară o orientare terapeutică adecvată. Tumora se consideră prezentă la nivelul ochiului de la naștere, deși unii autori ⟨67⟩ susțin posibilitatea dezvoltării sale și în perioada de adolescență.

Dezvoltarea tumorii, deşi lineară, poate prezenta perioade de exacerbare, situație în care orientarea diagnosticului poate fi influențată.

Frecvența este apreciată la 30% pe globii oculari la adulți și la 11% pe globii enucleați. Unii autori consideră că melanomul benign, fiind o tumoră congenitală, nu poate fi constatată oftalmoscopic decît în perioada dezvoltării pigmentației fundului de ochi (6–10 ani).

**Anatomie patologică.** – Secțiunile histologice evidențiază diferite tipuri de celule : poligonale și foarte pigmentate, fuziforme și puțin pigmentate. Frecvent se constată celule fuziforme de tip A. Vascularizația tumorii este redusă. Coriocapilara nu prezintă modificări într-o treime de cazuri. Coroida poate prezenta o îngroșare circumscrisă în 67% din cazuri. La nivelul membranei lui Bruch, EP și retinei pot apare unele modificări secundare.

**Oftalmoscopie.** – Aspectul oftalmoscopic este determinat de grosimea tumorii, cantitatea de pigment și modificările secundare ale straturilor histologice adiacente. Tumora prezintă o formă ovală, cu diametrul oscilînd între 0,5–11 mm și o grosime de 1–2 dioptrii. Culoare gri, margini bine delimitate. În unele cazuri se constată o zonă de depigmentare în jurul tumorii. Dintre modificările secundare amintim drusenul, DSEP și DSNE, neovascularizația coroidiană și decolare hemoragică a retinei. Prezența punctelor de drusen la nivelul tumorii și chiar a neovascularizației coroidiene, poate constitui o dovadă a existenței sale îndelungate și indirect a naturii sale benigne.

În vederea stabilirii diagnosticului, pe lîngă angiofluorografie se pot efectua și unele investigații suplimentare : retinofotografii selective (monocromatică, aneritră, filtru roșu), film infraroșu). Sukling, efectuînd retinofotografii în infraroșu și angiofluorografii la un număr de 6 cazuri cu melanom benign constată un avantaj al filmelor în infraroșu în privința modificărilor de contur și variațiilor de densitate pigmentară.

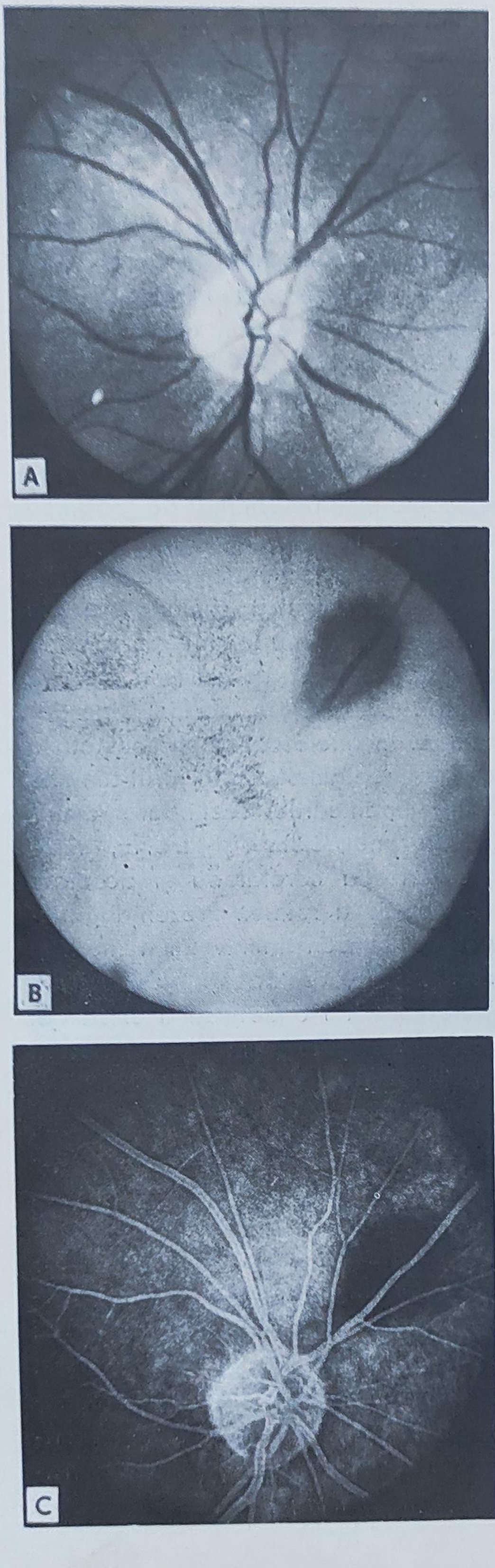



**Fig. 3.13. Melanom benign coroidian.**
Retinografie : în anerjtru (A) ; în filtru roşu (B). Angiofluorografie (C).

**Angiofluorografie.** – Aspectul angiofluorografic este influenţat de cantitatea de pigment a tumorii, lipsa vascularizaţiei şi fenomenele secundare de la nivelul structurilor histologice adiacente, în speţă a EP.

Pigmentaţia bogată a formaţiunii tumorale produce mascarea fluorescenţei coroidiene, permiţînd astfel, prin contrast, evidenţierea netă a suprafeţei sale. Aspectul angiofluorografic caracteristic se evidenţiază în timpul arteriovenos retinian : imagine de culoare închisă, în contrast evident cu fluorescenţa limitrofă, cu marginile bine conturate (dar mai puţin net ca în hemoragiile coroidiene). Mărimea imaginii angiofluorografice depăşeşte, în unele cazuri, pe cea a aspectului oftalmoscopic (figura 3.13).

În cazul unei localizări situate la nivelul vaselor coroidiene mari, tumora nu se evidenţiază în timpul coroidian (datorită interpunerii fluorescenţei coriocapilarei), formaţiunea apărînd doar în fazele angiofluorografice următoare.

Drusenul asociat apare angiofluorografic sub forma unor puncte hiperfluorescente, cu debut în timpul arterial şi creşterea progresivă ulterioară. Amalric ⟨2⟩ consideră „punctele hiperfluorescente“ de pe suprafaţa formaţiunii ca o consecinţă a zonelor de atrofie punctiformă a EP. Neovascularizaţia coroidiană, cît şi DSEP, în cazul asocierii cu melanomul benign, au o reprezentare angiofluorografică caracteristică.

În unele cazuri, aspectul angiofluorografic trebuie diferențiat de unele situații patologice, relativ asemănătoare : melanomul coroidian, hemoragiile coroidiene și hiperplaziile EP.

O problemă dificilă de diagnostic diferențial este cea a departajării unui melanom benign dezvoltat de cea a unui melanom malign coroidian în fazele incipiente. În esență, fiind vorba de cunoașterea unei simptomatologii care vizează o eventuală malignizare a melanomului benign. Detaliile acestei probleme sînt prezentate în subcapitolul „diagnosticul diferențial al tumorilor coroidiene".

### 3.5.2. MELANOMUL MALIGN COROIDIAN

Diagnosticul melanomului malign coroidian (MMC) are importanță prin dificultățile sale, frecvența și gravitatea afecțiunii.

Frecvența afecțiuni este apreciată la 2–6 cazuri dintr-un număr de 10 000 de cazuri.

Erorile de diagnostic, înainte de introducerea angiofluorografiei și a ultrasonografiei se ridicau la un procent de 20–25%. Pe un număr de 470 globi oculari enucleați pentru suspiciunea de MMC, Davies ⟨36⟩ constată 132 de cazuri cu un diagnostic eronat. Danis ⟨35⟩ constată un caz de MMC nedepistat clinic într-un procent de 7–11% din cazurile de globi enucleați pentru diferite cauze clinice : glaucom absolut 5%, glaucom secundar 15%, glaucom hemoragic 8%, decolări de retină 17%, alte cauze 8%.

Dintre afecțiunile cele mai frecvente care produc erori diagnostice amintim : hemoragiile coroidiene, retiniene sau subretiniene (15–20%) ; decolările nehemoragipare (35–40%) ; leziunile chistice (5–10%) ; procese inflamatorii (5–10%).

Introducerea angiofluorografiei în diagnosticul tumorilor coroidiene a constituit un reveriment de mare importanță. Asocierea ei cu alte tehnici de investigație (oftalmoscopie, transiluminare, retinofotografie în lumină monocromatică și film infraroșu, angiografie cu verde de indocianin, ultrasonografie A și B, izotopi radioactivi, tomodensitometrie, teste imunologice etc.) au redus procentajul erorilor diagnostice la o valoare de sub 2%.

Pe un număr de 188 de ochi enucleați cu diagnostic de M.M.C., elaborat în condiții de investigații moderne, Shields și Mc Donald ⟨135⟩ constată doar 7 cazuri de eroare diagnostică : decolare retiniană hemoragică (1 caz) ; decolare hemoragică coroidiană (1 caz) ; hemangiom coroidian (1 caz) ; metastaze coroidiene (3 cazuri) ; hiperplazie limfoidă reactivă benignă (1 caz).

În contextul noilor rezultate obținute în diagnosticul MMC, din vechea butadă „mai bine 4 ochi normali enucleați decît unul cu melanom păstrat", nu rămîne decît ecoul cinic al unei implacabile insuficiențe diagnostice.

**Factorii determinanți în morfologia aspectului angiofluorografic din melanomul malign coroidian.** – Aspectul angiofluorografic al MMC este influențat de următorii factori :

a) caracteristicile histologice ale vascularizaţiei corioretiniene ;

b) epiteliul pigmentar ;

c) membrana lui Bruch ;

d) particularităţile formaţiunii tumorale ;

e) modificările secundare : decolarea seroasă a EP şi a retinei, integritatea membranei lui Bruch, invazia de către tumoră a retinei şi corpului vitros, staza vaselor retiniene, hemoragiile peritumorale şi invazia capului nervului optic.

a) *Caracteristicile histologice ale vaselor corioretiniene.* După cum am văzut, una dintre barierile din calea difuziunii fluoresceinei este formată din endoteliul vaselor retiniene şi EP. Spre deosebire de această barieră, endoteliul vaselor din structura coriocapilarei permit o difuziune masivă a fluoresceinei. În cazul unei tumori coroidiene, prin distrugerile care au loc la nivelul complexului „coriocapilară-membrană Bruch-EP", cît şi a vaselor retiniene are loc o difuziune accentuată de fluoresceină la nivelul coriocapilarei şi a formaţiunii tumorale în direcţia spaţiului retinian, modificînd în mod substanţial şi particular aspectul angiofluorogramei normale.

b) *Membrana lui Bruch,* datorită invaziei formaţiunii tumorale, poate prezenta soluţii de continuitate.

c) *Epiteliul pigmentar,* limitrof membranei lui Bruch, prezintă modificări la nivelul structurii sale (atrofii, rupturi, decolări seroase), modificări cu repercusiuni angiofluorografice pregnante.

d) *Particularităţile formaţiunii tumorale.* Dintre cele mai importante amintim : topografia, pigmentaţia, vascularizaţia şi structura histologică a tumorii.

1° *Localizarea topografică a tumorii.* Modul iniţial de localizare al tumorii, cît şi etapele evolutive ulterioare, influenţează aspectul angiofluorografic. În acest sens, Danis ⟨35⟩ propune o schiţă sugestivă (fig. 3.14) :

2° *Pigmentaţia tumorii.* Aspectul angiofluorografic nu este influenţat în mod deosebit de pigmentaţia globală a tumorii. Se admite în general că o pigmentaţie accentuată a tumorii va produce diminuarea fluorescenţei şi dimpotrivă o pigmentaţie scăzută va permite evidenţierea unor detalii din structura subiacentă (vase de neoformaţie).

3° *Vascularizaţia tumorii.* Aceasta influenţează aspectul angiofluorografiei în două moduri :

– În cazul tumorilor hipopigmentate sau în cazul invadării tumorii spre spaţiile retiniene cu o rupere a membranei lui Bruch şi alterări ale EP, se poate remarca vascularizaţia tumorii sub reţeaua vasculară retiniană realizînd aspectul clasic şi patognomonic de *„vascularizaţie dublă"*. În unele cazuri această reţea vasculară subiacentă este foarte dilatată şi bine delimitată datorită unui proces de strangulare suferit la nivelul membranei lui Bruch ⟨14, 8⟩.

– Modificările importante suferite de endoteliul vascular permit o difuziune şi impregnare marcată cu fluoresceină la nivelul ţesuturilor proprii sau limitrofe.

4° *Structura histologică a tumorii.* Modul de comportare a fluoresceinei la nivelul structurii histologice a fost studiat în mod particular de Norton (1964), Charamis (1966), Rubinstein

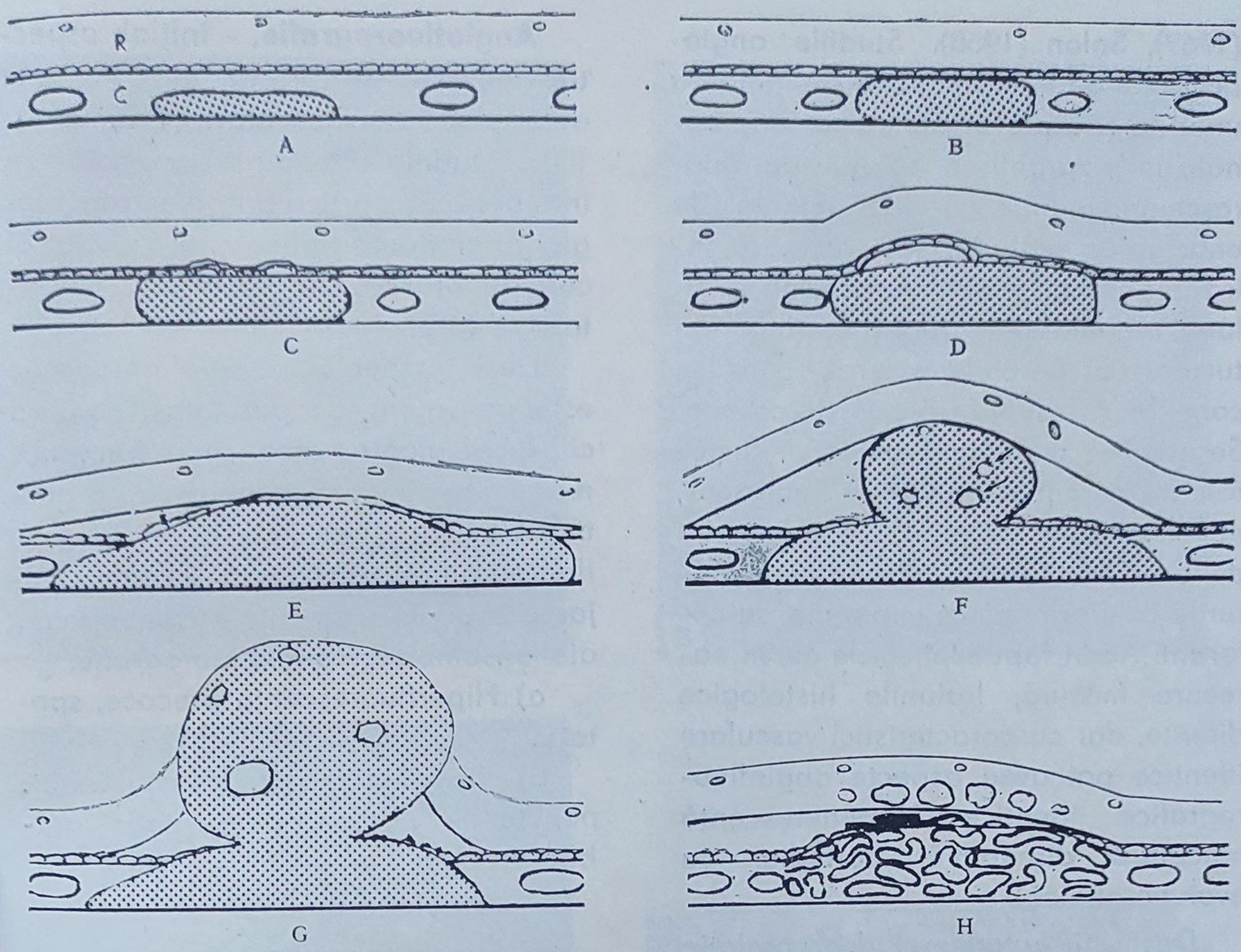



**Fig. 3.14. Schemă semiologică angiofluorografică în tumorile solide coroidiene.**

Fluoresceină (gri) ; tumoră (punctat) ; retină (R) ; coroidă (C). (Danis, 1979.)

(A) Tumoră limitată la partea externă a coroidei : nu modifică aspectul normal al angiofluorografiei. (B) Tumoră care ocupă grosimea straturilor interne ale coroidei : fluorescență coroidiană de intensitate scăzută. (C) Tumoră care produce o atrofiere sau depigmentare la nivelul EP, cît și cu o asociere cu drusen : hiperfluorescență neregulată precoce și impregnarea punctelor de drusen. (D) Decolare seroasă a EP suprapusă tumorii : hiperfluorescență specifică. (E) Tumoră coroidiană cu modificări secundare a EP și decolare seroasă a retinei : fluorescență neregulată și în fazele tardive impregnare cu colorant la nivelul exudatului subertinian. (F) Tumoră coroidiană sub formă de ciupercă cu traversarea membranei lui Bruch : hiperfluorescență la nivelul suprafeței tumorii, hiperfluorescență în jurul acestei zone (acumulările fluorescenței în exudatul subretinian) ; impregnarea și vizibilitatea vaselor mari de la suprafața tumorii ; mascarea vaselor coroidiene profunde. (G) Tumoră coroidiană care invadează retina și corpul vitros : impregnare minoră cu fluoresceină (difuziunea colorantului de la suprafața retinei în corpul vitros) ; impregnare fluoresceinică maximă în zona peritumorală (acumulare la nivelul exudatului subretinian). (H) Hemangiom cavernos al coroidei cu decolare seroasă a retinei și degenerescență cistoidă : aspect tipic cînd colorantul pătrunde la nivelul tumorii. Ulterior, colorantul difuzează pe suprafața tumorii și în unele cazuri din vasele retiniene suprapuse colorînd exudatele sub și intraretiniene. În fazele tardive, în interiorul lacurilor cistoide, colorantul desemnează o imagine de pete multiple, hiperfluorescente pe un fond de fluorescență diminuat.

(1967), Solon (1968). Studiile angiohistografice se bazează pe examinarea unor preparate histologice impregnate în prealabil cu soluție de fluoresceină. Înainte cu 4–5 minute de enucleerea globului se injectează intravenos soluție de fluoresceină (Sollom), recoltîndu-se apoi o secțiune din tumoră, cu peretele scleral, care se congelează apoi în bioxid de carbon. Se admite că peretele celulelor tumorale nu permit pătrunderea fluoresceinei în citoplasma lor. Spre deosebire de aceasta, stroma, exsudatele și resturile celulare se pot impregna cu colorant. Acest fapt explică de ce, în oarecare măsură, leziunile histologice diferite, dar cu caracteristici vasculare identice pot avea aspecte angiofluorografice identice (degenerescență maculară disciformă, coroidite cu evoluție atipică).

Deși unii autori exclud o corelație evidentă între structura histologică a MMC și aspectul angiofluorografic, în unele cazuri se pot constata unele corelații :

– tumorile cu celulele punctiforme, grupate într-o manieră compactă, manifestă o tendință spre hipofluorescență ;

– tumorile cu structură celulară pseudoepitelială, beneficiind de o structură mai laxă și asociate cu fenomene de necroză, manifestă o tendință spre hiperfluorescență, îngreuind un diagnostic diferențial între un MMC și un hemangiom (fig. 3.15) ;

– metastazele influențează la rîndul lor aspectul angiofluorografic prin structura histologică a tumorii primitive, lipsa de vascularizație și modificările retiniene secundare.

**Angiofluorografie.** – Inițial, aspectul angiofluorografic al MMC a fost descris de diferiți autori ⟨117, 2, 71, 100⟩. Studiile ulterioare au căutat să întregească particularitățile semiologiei angiofluorografice și în special al corelațiilor sale cu suportul histopatologic ⟨65⟩.

Deși aspectul angiofluorografic este polivalent, se pot totuși contura cîteva elemente, care cu o frecvență mai mult sau mai puțin constantă participă la întregirea unui aspect angiofluorografic caracteristic. Redăm mai jos cîteva din elementele componente ale ansamblului angiofluorografic.

a) Hiperfluorescența precoce, spotată.

b) Hiperfluorescența punctiformă : puncte de drusen, pigmentație galben-orange.

c) Circulație dublă.

d) Hiperfluorescență inelară peritumorală.

e) Hipopigmentație peritumorală.

f) Difuziune fluoresceinică în corpul vitros.

g) Aspecte angiofluorografice în cadrul modificărilor secundare : hemoragii, necroze, chiste, decolarea epiteliului pigmentar, decolarea de retină, procese degenerative.

a) *Hiperfluorescența precoce, spotată*. După cum afirmam mai sus, vascularizația abundentă și alterată de la nivelul tumorii produce o extravazare a fluoresceinei, care colorează inițial țesutul tumoral și ulterior zonele limitrofe,

Caracteristica fluorescenței este următoarea : precoce, vizibilă din timpul coroidian, formă spotată, margini neprecise, tendință de creștere a intensității în timpii următori, dînd în

**Fig. 3.15. Corelații angiofluorografice și histopatologice.**
MMC tip fuziform : angiofluorografie (A) ; aspect histopatologic (B). MMC tip pseudoepitelial : angiofluorografie (C) ; aspect histologic (D).

timpul tardiv o fluorescență globală, uniformă sau cu zone bine delimitate, constante, dispuse în coroană în jurul tumorii (fig. 3.16).

b) *Hiperfluorescența punctiformă.* Constatată pe suprafața tumorii, are o importanță diagnostică deosebită. Substratul ei anatomopatologic nu este precizat : drusen, pigmentație galben-orange sau o etiologie neprecizată.

1° Hiperfluorescența punctată prin drusen asociat. Dinamica fluxului fluoresceinic este similară cu cea a drusenului : punctiformă, precoce, fără modificarea suprafeței și cu ușoară

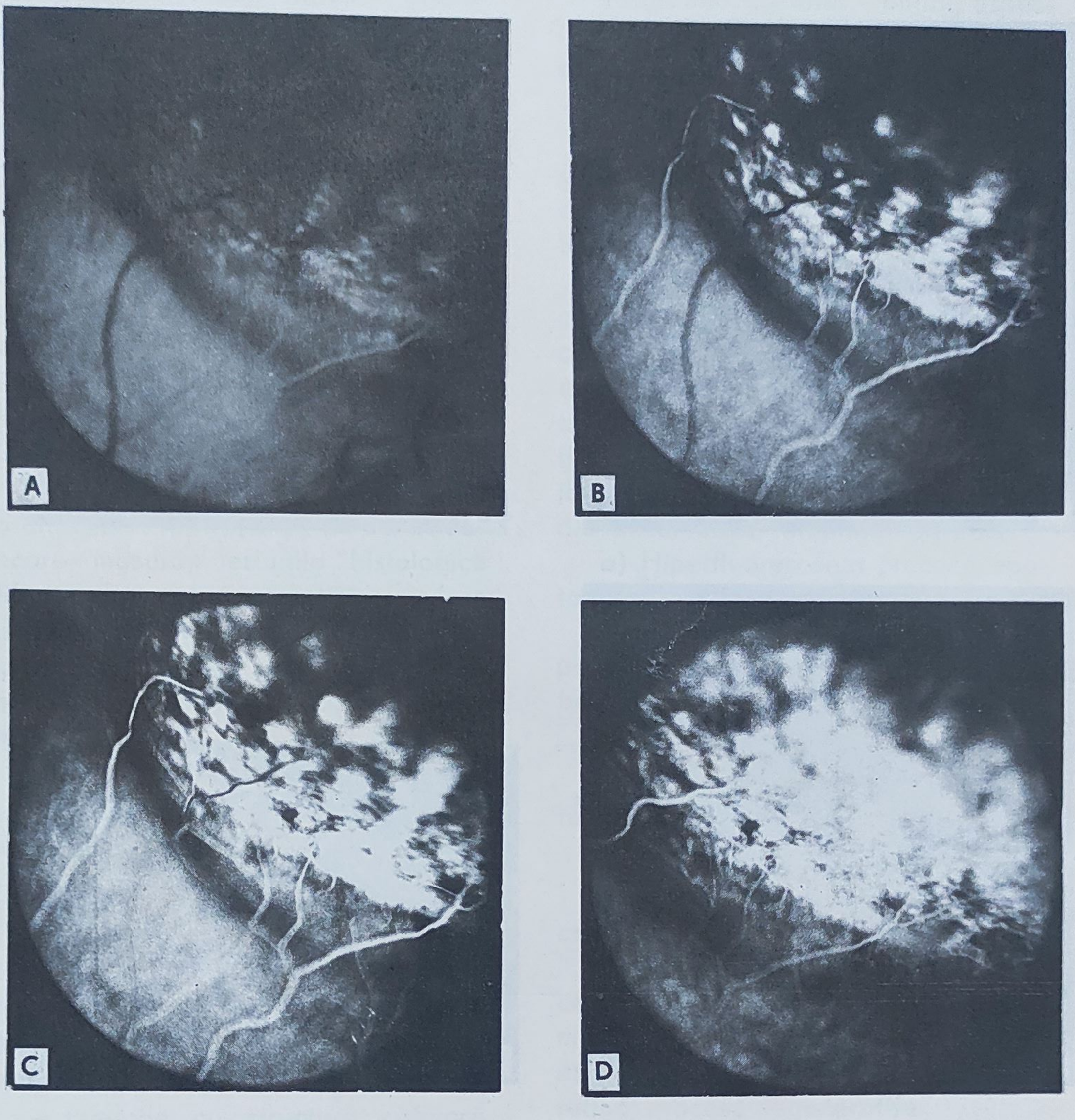



**Fig. 3.16. Melanom malign coroidian.**
Angiofluorografie : timp coroidian (A) ; timp arterial (B) ; timp arteriovenos (C) ; timp tardiv (D).

tendință de creștere a intensității în fazele tardive.

2° Hiperfluorescența punctiformă prin pigmentație galben-orange. Numeroși autori descriu o pigmentație galben-orange punctiformă, diseminată pe suprafața tumorilor coroidiene. Unii autori o consideră ca un semn de malignizare a tumorii ⟨51, 67, 137⟩. Alții o semnalează și în cazul tumorilor metastatice, în melanomul benign, hemangiom și chiar în DSEP.

Aspectul angiofluorografic al punctelor galben-orange și semnificația lor semiologică a fost consemnată în unele lucrări ⟨67, 91, 11⟩. Angiofluorografic ele se prezintă sub forma unor

puncte hiperfluorescente („tête d'epingle" sau „pin point-dots"), în contrast cu fluorescența limitrofă și cu o evidentă tendință de creștere a intensității. Deși la prima vedere aceste puncte de hiperfluorescență se pot confunda cu cele corespunzătoare drusenului, ele prezintă totuși unele elemente de diagnostic diferențial : nu corespund oftalmoscopic sau retinografic cu punctele de drusen ; fluorescența punctelor de drusen este precoce și mai puțin intensă ; lipsa unei tendințe marcate de creștere a intensității în fazele următoare (cu excepția cazurilor asociate cu o DSEP).

Substratul histopatologic al punctelor de hiperfluorescență nu a fost elucidat pe deplin. Studiile histochimice efectuate de Mac Mahon ⟨91⟩, Bernard și Dhermy ⟨11⟩ le situează la nivelul unor „picături" sau bule („blebs"). După aspectul morfologic (rotund, omogen, limite nete) și tinctorial (acidofilie, PAS pozitiv) sînt considerate ca „picături hialine" cu un conținut exsudativ glico sau lipido-proteic. Localizarea se apreciază a fi la nivelul membranei lui Bruch sau în spațiul subretinian. Originea exsudatului nu este precizată : coroidiană sau de la nivelul EP, ca o consecință a degenerării celulelor sale.

c) *Circulația dublă*. Aceasta reprezintă evidențierea angiofluorografică a rețelei vasculare retiniene și coroidiene subiacente, în mod concomitent. Ea se constată de obicei în cazul tumorilor coroidiene de o anumită mărime (peste 5 diametri papilari și 6 dioptrii). Majoritatea autorilor consideră „vascularizația dublă" ca un semn angiofluorografic patognomonic (fig. 3.17).

d) *Hiperfluorescența inelară peritumorală*. În cazul tumorilor de o anumită mărime, care ating sau traversează retina, se constată o zonă de hiperfluorescență peritumorală, con-

**Fig. 3.17. Melanom malign coroidian.**
„Vascularizație dublă".

secința probabilă a unei acumulări de colorant în exsudatul subretinian acumulat la acest nivel.

e) *Hipopigmentația peritumorală*. Aceasta este considerată ca o consecință a condensării celulelor EP la acest nivel. Angiofluorografic ea apare sub forma unui inel de hipofluorescență delimitînd mai mult sau mai puțin uniform, marginea tumorii (zona de hiperfluorescență). În tot parcursul angiofluorografiei caracteristicile sale rămîn nemodificate.

f) *Difuziunea fluoresceinei în corpul vitros*. Are loc în cazul tumorilor mari, cu invadarea peretelui retinian. Colorantul, prezent în corpul vitros, estom-

peazǎ în fazele tardive conturul angiofluorografic al tumorii.

g) *Aspectul angiofluorografic în cadrul modificărilor secundare.* Aspectul angiofluorografic „clasic" al MMC poate fi modificat sau aproape de neinterpretat în cazul modificărilor secundare suferite pe parcursul evoluției afecțiunii atît din partea formațiunii tumorale, cît și a retinei : hemoragii, necroze, chisturi, decolarea epiteliului pigmentar, decolarea retinei, procese degenerative.

Decolarea seroasă a epiteliului pigmentar și decolarea retiniană secundară sînt complicațiile și modificările angiofluorografice cele mai semnificative. Prezența lor îngreuiază susținerea unui diagnostic angiofluorografic. În acest sens, Wessing ⟨144⟩ afirmă : „o retină opacă și un exsudat subretinian, optic netransparent, pot face ca rezultatul diagnosticului să rămînă neconcludent". De Laey ⟨38⟩ afirmă că în cazul unor decolări retiniene mari, consecința secundară a procesului tumoral, angiofluorografic se evidențiază o impregnare cu fluoresceină cu difuzare progresivă, fapt ce permite o evidențiere între decolările retiniene secundare și cele regmatogene.

### 3.5.3. HEMANGIOMUL COROIDIAN

Diagnosticul hemangiomului coroidian (HC) este relativ ușor în formele clinice asociate (boala Sturge–Weber) și foarte dificil în formele clinice izolate. Peyman ⟨118⟩ și Reese ⟨121⟩ constată anatomopatologic, în 75% din cazurile de globi oculari enucleați și avînd un HC, o ignorare a diagnosticului clinic. Cu atît mai mult, diagnosticul diferențial între un HC și un MMC este și mai dificil. După Reese, Hogan și Zimmerman, jumătate din numărul hemangioamelor sînt interpretate ca melanoblastoame. Într-o altă statistică, Reese ⟨122⟩ constată un HC în 5% din globii enucleați pentru un MMC. Stockes constată din 27 hemangioame 21 de cazuri care au fost considerate MMC. Deși frecvența HC a fost apreciată ca rară (128 cazuri publicate, Reese. 1963), se pare totuși că aceasta este mult mai mare. Witschel și Font ⟨146⟩ constată pe un material propriu un număr de 71 de cazuri.

**Anatomie patologică.** – Structura anatomopatologică influențează în mare măsură particularitățile rezultatelor probelor de investigație (50).

Hemangiomul coroidian solitar prezintă o structură cavernoasă, cu limite bine conturate, delimitate de lamele și melanocite coroidiene comprimate.

Hemangiomul coroidian asociat (boala Sturge-Weber) este frecvent de tip mixt (capilar și cavernos). Limitele sînt mai puțin evidente, iar trecerea de la hemangiom la coroida normală se face treptat.

În ambele cazuri apar modificări histologice ale straturilor suprapuse : decolare seroasă retiniană, degenerescentă cistoidă, proliferări gliale, plăci fibroase susceptibil de a fi osificate.

**Oftalmoscopie.** – Gass consideră aspectul oftalmoscopic de importanță majoră în precizarea diagnosticului. Oftalmoscopic, formațiunea tumorală prezintă o colorație care oscilează între roșu-portocaliu și roșu accentuat.

Gass consideră aspectul cromatic „roșu-portocaliu" ca cel mai semnificativ. Susa și col. ⟨140⟩ descriu un aspect oftalmoscopic cromatic caracteristic „tomato-catsup fundus".

Pe lîngă oftalmoscopie și angiofluorografie în elaborarea diagnosticului au importanță și alte metode de investigație :

– Diafanoscopia. Pozitivă în toate cazurile, ea permite uneori prin luminozitatea roșie a fundului de ochi, un diagnostic diferențial cu MMC.

– Testul cu fosfor radioactiv este negativ, exceptînd cazurile cu osificare secundară.

– Ultrasonografia marchează o ușoară îngroșare a coroidei cu unele ecouri care revin la linia izoelectrică, fapt care nu se constată în MMC.

– Angiografia cu verde de indocianin. Aceasta se caracterizează printr-o impregnare cu colorant precoce, progresivă și de durată, realizînd în timpul tardiv o acumulare verde, uniformă. Delanoy ⟨40⟩ consideră că rezultatul angiografic depinde de starea circulației de la nivelul tumorii (în cazul trombozelor nu se produce impregnarea cu colorant).

**Angiofluorografia.** – În momentul introducerii angiofluorografiei în oftalmologie, majoritatea autorilor au sperat că metoda va avea un loc de elecție în diagnosticul HC. Ulterior însă, rezultatele angiofluorografice efectuate în aceste cazuri nu au confirmat această supoziție, diagnosticul HC rămînînd în continuare dificil.

Mc Lean și Maumenee ⟨94⟩ au fost primii care au efectuat o observație oftalmoscopică, la un caz cu hemangiom coroidian, după o injecție intravenoasă cu fluoresceină.

Smith și col. ⟨136⟩ publică prima imagine angiofluorografică într-un caz clinic cu HC.

Wessing ⟨144⟩ este unul dintre primii și puținii autori care acordă angiofluorografiei o mare specificitate în diagnosticul hemangiomului coroidian. El explică acest lucru prin suportul histologic al afecțiunii : spații vasculare de mărimi diferite, despărțite prin rupturi conjunctivale mici și structuri vasculare cu intense tulburări de permeabilitate. Imaginea angiofluorografică descrisă de autor se caracteriza prin următoarele : fluorescență precoce cu umplere decalată a spațiilor vasculare, aspect neregulat, „ca de burete", bine conturat. În fazele tardive, fluorescența devenind difuză, acoperă întreaga suprafață a tumorii. Autorul insistă asupra succesiunilor rapide în modificarea imaginilor angiofluorografice. Ulterior, Osterhuis și Van Waveren ⟨117⟩ confirmă această descriere.

Norton și col. ⟨112⟩, Hayreh ⟨73⟩, De Laey ⟨38⟩ consideră valoarea imaginilor angiofluorografice de o importanță relativă în cadrul diagnosticului diferențial dintre HC și MMC.

De Laey ⟨38⟩ examinează angiofluorografic un număr de 3 cazuri de HC asociat (boala Sturge–Weber). Autorul, deși insistă asupra unei simptomatologii angiofluorografice (hiperfluorescență precoce, neregulată, fără structuri vasculare tranșante, difuziune în faza tardivă, inel peritumoral de hipopigmentație), nu o consideră patognomonică.

Gass ⟨65⟩ sintetizează aspectul angiofluorografic astfel : apariția în timpul precoce a unei rețele vasculare patologice care în fazele următoare,

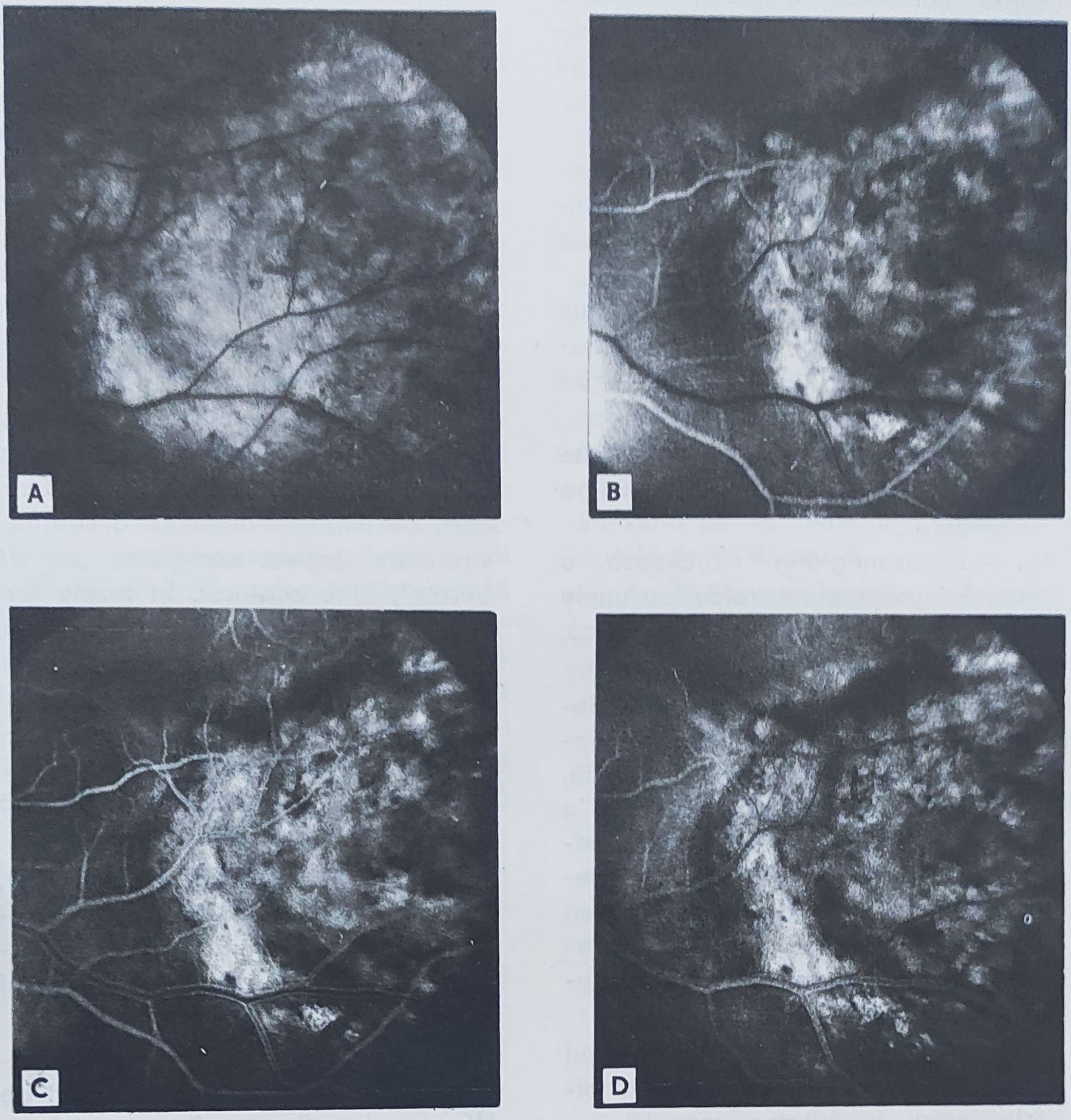



**Fig. 3.18. Hemangiom coroidian.**
Angiofluorografie.

datorită difuziunii colorantului, se transformă în zone fluorescente întinse și neregulate. În faza tardivă se instalează un aspect „multi-lacular" prin acumularea colorantului la nivelul retinei, aspect caracteristic degenerescenței cistoide. Autorul consideră necesar a fi adăugate, în vederea precizării diagnosticului, și testul cu fosfor radioactiv, ecografia și oftalmoscopia.

Noi am efectuat examene angiofluografice pe un număr de 3 cazuri cu HC. Rezultatele noastre se prezintă astfel (fig. 3.18) : timpul coroidian : fluorescență precoce, spotată, bine delimitată dar cu contur neregulat ;

vizibilitatea unei rețele vasculare, neregulate, „grosieră", localizată la nivelul suprafeței tumorale. Timpul arteriovenos : zonele de fluorescență devin mai mari cu contur neregulat. Inel de hiperpigmentație peritumoral, consecința probabilă a unei proliferări reacționale din partea EP. Zona de hiperfluorescență la oarecare distanță de tumoră, consecința depigmentării EP, secundară la rîndul ei unui proces edematos cu decolarea neuroepiteliului. Timpul tardiv : se caracterizează prin difuziunea treptată a fluoresceinei cu instalarea unei fluorescențe difuze sau în spoturi mari neregulate.

În cazurile în care intervin modificări secundare din partea straturilor anatomice suprapuse, aspectul angiofluorografic poate fi modificat. În acest sens, Watillom și col. ⟨143⟩ semnalează modificarea aspectului angiofluorografic la un caz cu HC în care EP a suferit un proces de osificare. M. Bonnet și col. ⟨19⟩ semnalează în faza tisulară o fluorescență polichistică difuză ce poate depăși suprafața tumorii (edem intraretinian polichistic, secundar hemangiomului).

În ciuda numeroaselor metode de investigație, diagnosticul HC și în special al diferențierii sale de MMC rămîne dificilă. Bacin și Buffet ⟨10⟩ insistă asupra problemelor dificile de diagnostic în cazul MMC fără pigment și a leziunilor metastatice. Autorii recomandă o „probă de urmărire" desfășurată pe o perioadă de mai multe luni. Aprecierile asupra modificării suprafeței tumorale trebuie să se facă prin retinofotografie și angiofluorografie. În cazul HC se constată creșteri rapide a tumorii. Unii contestă creșterea la vîrstele adulte. După Danis ⟨35⟩, intervalul între apariția primului simptom și enucleere este mai scurt în formele izolate (suspiciune melanom) decît în formele asociate (glaucom absolut), fapt ce sugerează o evoluție mai rapidă în formele izolate.

### 3.5.4. TUMORILE METASTATICE COROIDIENE

Frecvența metastazelor coroidiene este relativ rară. Ea este apreciată de autori în mod diferit : Godtfrensen ⟨69⟩ constată 6 cazuri de metastază coroidiene din 8 712 cazuri clinice cu localizări carcinomatoase extraoculare ; Schinz ⟨131⟩ constată 3 cazuri de metastaze coroidiene din 563 de cazuri cu localizări carcinomatoase extraoculare. Cu toate acestea, Albert și col. ⟨5⟩, examinînd sistematic 213 cazuri cu tumori extraoculare, constată 10 cazuri cu metastaze oculare (5 coroidiene și 5 intraorbitare).

Leziunile se dezvoltă de obicei în faza finală a afecțiunii primitive, fiind bilaterale într-o pătrime de cazuri ⟨35⟩. În caz de localizare unilaterală, ochiul stîng este cel mai frecvent atins. Ca topografie, partea temporală a fundului de ochi prezintă o predilecție (locul de pătrundere a arterelor ciliare scurte posterioare). În unele cazuri, metastazele coroidiene se pot constata înaintea tumorii primitive (Char, ⟨28⟩).

Originea metastazelor coroidiene pare diferențiată și în raport cu sexul. După o statistică a lui Danis ⟨35⟩, femeile prezintă în 85% din cazuri metastaze coroidiene secundare tumorilor mamare (cancerul de sîn avînd o frec-

venţă de 16% din ansamblul tumorilor primitive). Bărbaţii, în 50% din cazuri, prezintă metastaze coroidiene secundare tumorilor maligne pulmonare (22% din ansamblul tumorilor primitive). De Laey apreciază la 7% frecvenţa metastazelor coroidiene prin tumori gastrointestinale, din care jumătate sînt secundare cancerului de stomac.

Ca localizări secundare mai rare sînt citate metastazele cu origine din tiroidă, ficat, prostată, ovare, parotidă, testicule, glande suprarenale, rinichi sau piele.

**Anatomie patologică.** – Aspectul anatomopatologic al formaţiunilor tumorale metastatice de la nivelul coroidei este diferit, fiind în funcţie de structura histologică a tumorilor primitive. Nu este locul să prezentăm aici particularităţile histopatologice a tumorilor primitive. Dorim să arătăm doar faptul că deşi nu există la această oră o codificare precisă a corelaţiei dintre structura histologică a unei tumori coroidiene şi aspectul ei angiofluorografic, există din punct de vedere angiofluorografic unele criterii în diferenţierea lor. Din acest punct de vedere putem spune că aspectul angiofluorografiei este în funcţie de următoarele elemente : structura histologică a tumorii primitive, lipsa de vascularizaţie, starea EP, modificările retiniene secundare.

Referindu-ne la structura histologică a tumorii primitive s-a constatat că metastazele coroidiene, cu origine din cancerul mamar, prin structura lor (epitelioame atipice şi noduli compacţi) prezintă angiofluorografic o hipofluorescenţă. Metastazele coroidiene cu origine din epitelioamele digestive prin structura lor (cavităţi limitate de travee epiteliomatoase şi conţinut bogat în mucină) reţin o cantitate mai mare de fluoresceină devenind astfel hiperfluorescente, comparativ cu primele.

**Oftalmoscopie.** – Formaţiunile metastatice apar uşor proeminente, gri sau alb-gălbui, greu diferenţiabile de melanoamele hipopigmentate. Adesea focarele sînt multiple, iar uneori sînt înconjurate de o decolare exsudativă a retinei, hemoragii sau necroze. În cazul unor formaţiuni tumorale proeminente aspectul este „infiltrativ", fără rupturi ale membranei lui Bruch.

**Angiofluorografia.** – Datorită considerentelor anatomopatologice prezentate mai sus, se poate afirma că aspectul angiofluorografic al metastazelor coroidiene nu este patognomic. Cu toate acestea, prin ceea ce prezintă el, se poate diferenţia de aspectul angiofluorografic al melanomului coroidian.

Norton ⟨114⟩, Wessing ⟨144⟩ insistă asupra caracterului de hipofluorescenţă a metastazelor coroidiene.

Danis ⟨35⟩, deşi consideră aspectul angiofluorografic ca nepatognomonic, insistă asupra caracterului de hipofluorescenţă şi a lipsei de vizibilitate a unei reţele capilare superficiale, specifice melanomului coroidian. Pentru un diagnostic diferenţial selectiv recomandă examenul ultrasonografic (ecouri mai importante ca în MMC şi mai apropiate ca în HC) şi anamneza, care, după el, este singurul element valabil de diferenţiere între tumorile metastatice şi melanomul nepigmentat.

De Laey ⟨38⟩ efectuează investigaţii angiofluorografice pe un număr de

11 cazuri cu tumori metastatice coroidiene. Autorul sintetizează aspectele angiofluorografice în patru grupe : modificări pigmentare localizate fără o creștere a fluorescenței, 2 cazuri ; fluorescență progresivă localizată, 6 cazuri ; hipofluorescență, 2 cazuri ; decolare secundară cu fluorescență intensă în timpul tardiv, 1 caz. În 4 cazuri (unul din grupa 1 și 3 din grupa 2) constată puncte de hiperfluorescență similare cu cele din MMC. La un caz din grupa 2 constată „linii orizontale fluorescente", sugerînd rupturi ale membranei lui Bruch. Structuri vasculare profunde nu au fost constatate decît la 2 cazuri.

Rezumînd, putem spune că aspectul angiofluorografic în metastazele coroidiene prezintă următorul tablou (fig. 3.19) :

– fluorescență diminuată comparativ cu MMC și HC ; debut relativ tardiv și tendință de difuziune în fazele tardive ;

– puncte de hiperfluorescență, identice cu MMC ;

– lipsa vizibilității rețelei vasculare de la suprafața tumorii ;

– metastazele de cancer mamar : hipofluorescente ;

– metastazele cancerului gastrointestinal : hiperfluorescente.

corelație cu restul metodelor de investigație, a micșorat mult limita erorilor diagnostice.

Reese descrie cel puțin 15 aspecte clinice patologice care trebuie dife-

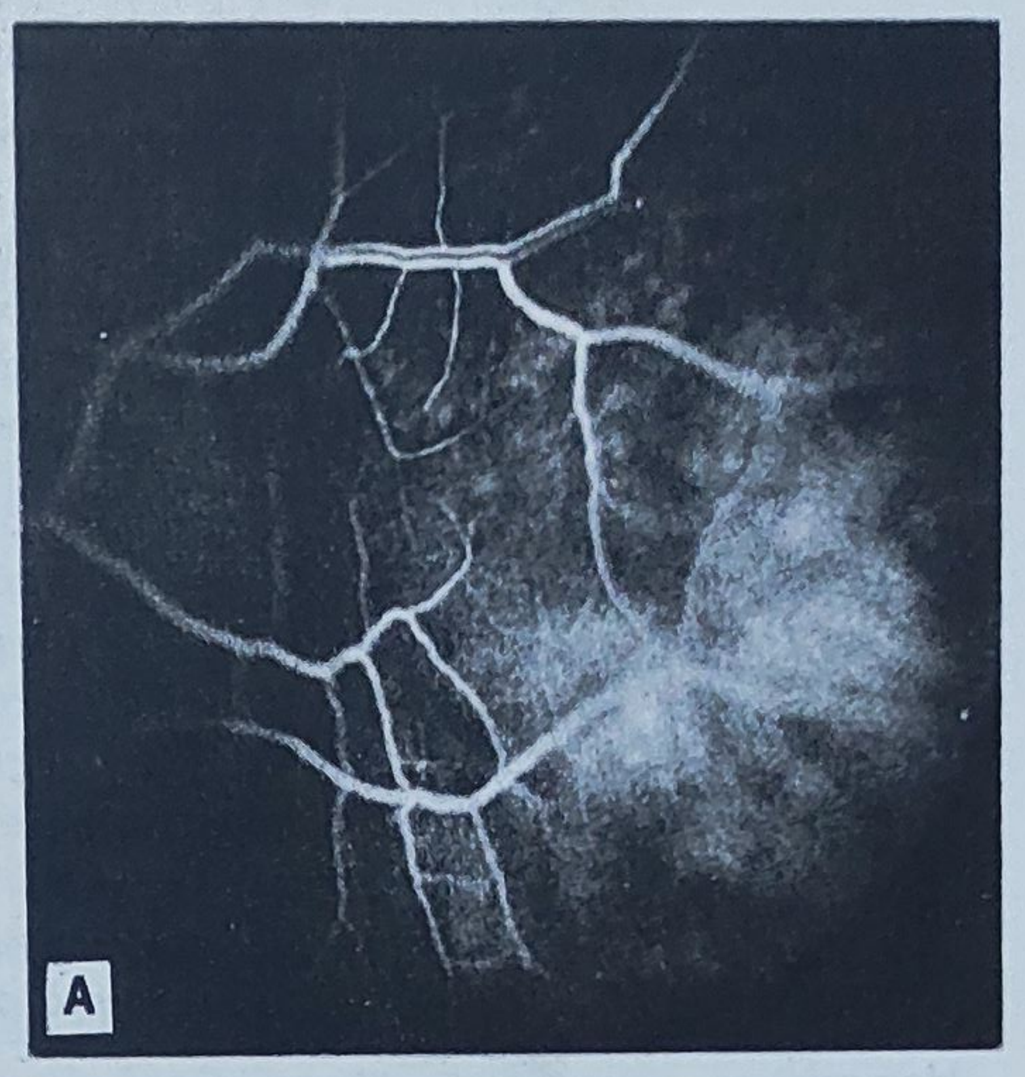



**Fig. 3.19. Tumoră coroidiană metastatică.**
Angiofluorografie (A) ; aspect histopatologic (B).

### 3.5.5. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL TUMORILOR COROIDIENE

În urma introducerii multiplelor probe de investigație, diagnosticul diferențial al tumorilor coroidiene s-a ameliorat mult. Angiofluorografia, în

rențiate de un melanom malign coroidian. Referindu-se numai la criterii angiofluorografice, numărul lor este mai mic : hemoragia coroidiană, me-

lanomul benign coroidian, hemangiomul coroidian, metastazele coroidiene, dezlipirea de retină idiopatică, degenerescența disciformă, corioretinita.

Parte din aspectele angiofluorografice ale acestor entități sînt prezentate în lucrarea de față, iar unele rezumate în tabelul 3.1.

*Tabelul 3.1*

**Diagnosticul diferențial (angiofluorografic) al tumorilor coroidiene**

| | |
|---|---|
| Melanomul benign coroidian | *Suprafața tumorii :*<br>– „matitate" la fluoresceină<br>– marginile bine conturate<br>– depășirea aspectului oftalmoscopic<br>– puncte de hiperfluorescență |
| Melanomul malign coroidian | *Fluorescența tumorii :*<br>– precoce, spotată, margini nedelimitate net<br>– tendință de creștere a intensității<br>– difuziune uniformă în timpul tardiv<br>*Fluorescență punctiformă :*<br>– corespunzătoare punctelor organe-galben și drusenului<br>*Circulația vasculară*<br>*Hiperfluorescență inelară peritumorală*<br>*Hipofluorescență peritumorală* |
| Hemangiom coroidian | *Fluorescența tumorii :*<br>– precoce, spotată, bine delimitată<br>– contur neregulat, caracter „multilac"<br>– difuziune uniformă sau în spoturi în faza tardivă<br>– succesiune rapidă a imaginilor<br>*Rețea vasculară „grosieră" :*<br>– vizibilă în timpii inițiali<br>*Inel de hiperfluorescență peritumorală*<br>*Inel de hipofluorescență peritumorală* |
| Tumori metastatice coroidiene | *Fluorescența tumorii :*<br>– diminuată comparativ cu cea a MMC și HC<br>– debut relativ tardiv, tendință de difuziune<br>*Lipsa vascularizației duble*<br>*Metastazele CC mamar hipofluorescente comparativ cu cele din CC gastric* |
| Hemoragiile coroidiene | *Suprafața tumorii :*<br>– „mută" la fluoresceină, contur net<br>– lipsa punctelor de hiperfluorescență |
| Degenerescența disciformă | *Fluorescență :*<br>– debut relativ tardiv<br>– lipsa conturului spotat<br>– difuziune accentuată și uniformă<br>*Neovascularizație coroidiană* |
| Dezlipire retină idiopatică | *Hipofluorescență :*<br>– efect de mascare prin lichidul subretinian<br>– rar ușoară fluorescență în timpii tardivi |

**Diagnosticul diferențial între un nevus coroidian dezvoltat și un melanom malign coroidian incipient**

După cum am văzut, efectuarea unui diagnostic diferențial angiofluorografic între un nevus coroidian și un MMC, în fază incipientă este dificil. Importanța acestei diferențieri este cu atît mai mare cu cît se cunoaște posibilitatea malignizării nevusului pigmentar.

Criteriile mai importante care stau la baza unei astfel de diferențieri sînt de ordin histologic, clinic evolutiv, și angiofluorografic.

1. *Structura histologică a formațiunii tumorale.* După Gass ⟨66⟩, cea mai mare parte a tumorilor melanice coroidiene mici sînt de tip fuziform A sau B. Callender consideră că acest tip de structură histologică (celule fuziforme A și B) nu produc decese prin metastază. Unele observații clinice au demonstrat că deși mortalitatea din acest tip de tumori este foarte redusă, aceasta poate deveni mare (comparabilă cu cea a celulelor pseudoepiteliale) în primii ani de la efectuarea unei enucleeri. Bazat pe aceste considerații, Zimmerman ⟨150⟩ emite ipoteza creșterii procentului de mortalitate datorită unor manevre diagnostice și în special manevrelor operatorii efectuate în vederea enucleerii. În consecință, autorul recomandă abținerea și evitarea de la actul enucleerii. Manschot și col. (1980), bazat pe unele observații cuprinzînd alt grup de tumori, combate premisa emisă de Zimmerman.

După Gass ⟨66, 67⟩, tumorile mici (diametru sub 10–12 mm) au un prognostic al mortalității mai mic comparativ cu cel al tumorilor cu un diametru mai mare. Totuși, întrucît 30% din tumorile mici conțin celule epiteloide, mortalitatea pare să fie identică cu cea a marilor tumori. Autorul consideră că enucleerea nu poate agrava prognosticul afecțiunii.

2. *Aspectul clinic evolutiv.* Din punct de vedere clinic nu se poate aprecia „timpul zero" al apariției unei afecțiuni, a unei tumori sau mai exact a momentului ei de malignizare. Totuși unele elemente clinice pot constitui un semn de malignizare :

– aspectul globulos al tumorii (ruptura membranei Bruch) ;

– creșterea dimensiunii formațiunii tumorale. După Danis, din 5 000 de cazuri cu nevus coroidian, nu a prezentat o malignizare după un an decît un singur caz. Această creștere trebuie însă interpretată sub unele aspecte : nevii coroidieni au un procent de creștere lent, nedepășind diametrul de 7 mm ; tumorile mici cu celule fuziforme de tip A sînt staționare, iar cele cu celule de tip B prezintă o tendință de creștere mai mare ; nu se consideră un semn de malignizare o creștere lentă, desfășurată pe mai mulți ani și petrecută în prima decadă de vîrstă ; creșterea rapidă poate fi un semn de malignizare ;

– fotopsiile care însoțesc un nev coroidian pot fi considerate ca un semn de malignizare (modificări acute la nivelul retinei subiacente).

3. *Angiofluorografie.* – Spre deosebire de datele clasice de diferențiere dintre cele două structuri tumorale, Gass apreciază ca semne angiofluorografice de malignizare a unui nevus coroidian următoarele elemente :

– semne de probabilitate : vascularizaţia tumorii, puncte de fugă, zone de distrucţie a EP, puncte de culoare galben-orange în absenţa punctelor de drusen ;

– semne probabile de infirmare a malignizării : absenţa anomaliilor, prezenţa neovascularizaţiei coroidiene, zone de atrofie a EP, degenerescenţa chistică retiniană ;

– semne de diagnostic nesemnificative : deficit perimetric, decolare seroasă sau hemoragică a retinei ; flocoane galbene la suprafaţa retinei, puncte de fugă nespecifice, testul cu fosfor radioactiv.

## 3.6. DEGENERESCENŢA TAPETO-RETINIANĂ CU PREDOMINENŢĂ COROIDIANĂ

Terminologia acestei grupări patologice aparţine lui M. Bonnet ⟨18⟩ şi este similară cu cea de „scleroză coroidiană".

Termenul de „scleroză coroidiană" nu are o justificare histologică. Cel de „degenerescenţă tapetoretiniană cu predominenţă coroidiană" pare mai exact, exprimînd, cel puţin etimologic, domeniul structurii histologice afectate.

Entităţile clinice cuprinse în această grupă de patologie nu beneficiază de o sistematizare riguroasă, fapt care, alături de un polimorfism clinic şi o terminologie ambiguă, creează multiple confuzii în studierea şi clasificarea lor. Un exemplu în acest sens este dat de însăşi inconsecvenţa determinării şi precizării naturii procesului patologic de fond : scleroză coroidiană ⟨138⟩ ; atrofie coroidiană ⟨110⟩ ; distrofie coroidiană ⟨142⟩. Noi am adoptat termenul de „distrofie", el reflectînd natura procesului iniţial spre deosebire de cel „atrofie" care nu exprimă decît un stadiu evolutiv din cadrul procesului patologic.

Încercările de sistematizare ale acestei grupări patologice au la bază diferite criterii : histologice ⟨18⟩, angiofluorografice ⟨87⟩, topografice ⟨56⟩, genetice. Cu toate acestea, elementele de diferenţiere nu sînt suficiente, în acest moment existînd multiple confuzii.

Fără o delimitare precisă se pot diferenţia totuşi din grupa „degenerescenţelor tapetoretiniene cu predominenţă coroidiană" două subgrupe de patologie :

– distrofii localizate la nivelul EP şi coriocapilarei,

– distrofii localizate la nivelul straturilor coroidiene profunde, coriocapilară şi EP.

Ambele subgrupe de patologie au unele caractere generale comune : origine primară (ereditară) sau secundară ; aspect clinic polimorf dar cvasi asemănător ; stadiu de evoluţie final cu aspect de atrofie a EP, coriocapilarei şi vaselor coroidiene mari şi mijlocii.

Într-un studiu anterior (Munteanu, ⟨104⟩), bazat pe unele date din literatură şi observaţii proprii, am propus încadrarea în cele două subgrupe a următoarelor entităţi clinice :

– Distrofii localizate la nivelul EP şi coriocapilarei : distrofia areolară (primitivă, secundară) cu variantele topografice : maculară, peripapilară, difuză.

– Distrofii localizate la nivelul EP, coriocapilarei și a vaselor coroidiene profunde : distrofia pseudoinflamatorie (Sorsby), coroidermiile, coroidoza miopică (Mawas), striile moniliforme (Siegrist), colobomul macular, distrofia corioretiniană circinată, distrofia corioretiniană geografică (serpiginoasă sau helicoidală), distrofia girată centrală (?), scleroza coroidală areolară (?), atrofia bifocală progresivă corioretiniană.

În scopul delimitării unor aspecte angiofluorografice, din această patologie, am selectat din cele două subgrupe de patologie, două entități clinice : distrofia areolară și distrofia corioretiniană geografică.

### 3.6.1. DISTROFIA AREOLARĂ

După cum sugerează unii autori (Krill, ⟨87⟩ ; J. François, ⟨56⟩ ; M. Bonnet, ⟨18⟩), se pare că afecțiunea reprezintă un sindrom clinic cu o etiologie dublă : primitivă și secundară (degenerescența Stargardt, fundus flavimaculatus, degenerescența primară a conurilor, retinopatie pigmentară, distrofie viteliformă).

**Anatomie patologică.** – Majoritatea autorilor ⟨7, 84, 45⟩ demonstrează prezența leziunilor la nivelul EP, coriocapilarei și neuroepiteliului. Limitanta externă este intactă. Membrana lui Bruch are un aspect normal, prezentînd uneori unele aspecte degenerative specifice vîrstei înaintate. Vasele coroidiene nu prezintă procese de scleroză. Straturile interne ale retinei, înapoia limitantei interne, sînt normale.

**Oftalmoscopie.** – Afecțiunea este în general bilateral, cu evoluție asimetrică și propagare a leziunilor prin contiguitate „în pată de ulei" (fig. 3.20). Leziunile au o formă ovală, centrată frecvent pe regiunea maculară. Epiteliul pigmentar dispărut, permite vizibilitatea structurii coroidiene. Coriocapilara atrofiată, cu menținerea în unele cazuri a unor resturi „insulare". Vasele coroidiene mari au o coloratie normală (roșie) sau alb-galben, aspect ce sugerează greșit un proces de scleroză. În unele cazuri (localizări parafoveolare) placardul poate avea un aspect în formă de „petale de floare". Krill și Archer ⟨87⟩ descriu o formă de distrofie areolară, cu debut paramacular, denumind-o „scleroză coroidiană circinată". Uneori leziunile pot avea un aspect în „frunză de stejar", formînd varianta clinică de „distrofie girată".

**Angiofluorografie.** – Absența „ecranului format de EP permite vizibilitatea desenului vascular coroidian cu imagini angiofluorografice caracteristice. Aspectul angiofluorografic este în funcție de stadiul evolutiv al afecțiunii.

– *Distrofia areolară pură a EP* prezintă o hiperfluorescență precoce la nivelul placardului lezional, fluorescență care dispare sau rămîne sub formă de „spoturi" în cazurile în care este afectată și coriocapilara.

– *Distrofia areolară generalizată a EP* prin particularitățile sale „deschide o fereastră largă" asupra circulației coroidiene, permițînd astfel un studiu nu numai al particularităților sale cît și indirect a circulației coroidiene.

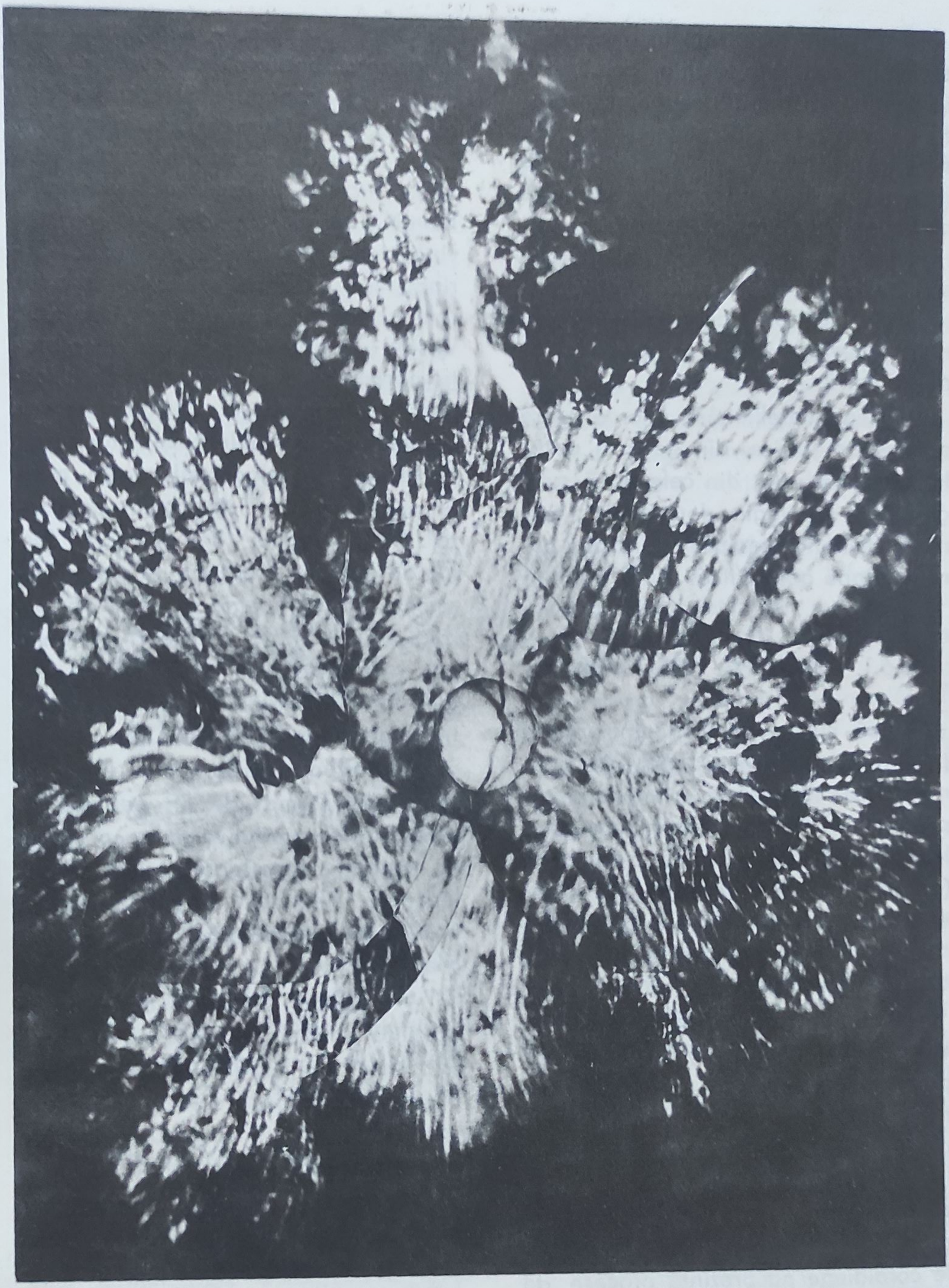


**Fig. 3.20. Distrofie areolară generalizată.**
Retinografie.

Dintre elementele angiofluorografice specifice unei asemenea patologii, consemnăm următoarele (fig. 3.21):

a) Tulburări în hemodinamica circulației coroidiene. După un timp de circulație braț-retină prelungit, colorantul apare simultan la nivelul vaselor coroidiene impregnînd arterele ciliare scurte posterioare. În secundele următoare are loc impregnarea venelor coroidiene, impregnare care se suprapune timpului arteriovenos retinian. Acest fapt presupune o prelungire a timpului de circulație coroidian. În mod normal, timpul venos retinian presupune o evacuare a fluoresceinei în vasele coroidiene.

b) Permeabilitatea vaselor coroidiene mari și mijlocii (în pofida aspectului lor scleros).

c) Resturi de fluorescență „insulară", localizate pe suprafața vasculară coroidiană. Semnificația acestor „insule" de fluorescență este pusă pe seama unor resturi de coriocapilară. Această semnificație nu este confirmată histologic. Mai probabil pare a exista o difuziune a fluoresceinei de la nivelul coriocapilarei marginale intacte.

În imaginile angiofluorografice, rețeaua capilară retiniană nu este evidențiată, datorită lipsei de contrast prin absența „ecranului" format de EP.

Angiofluorografia permite un diagnostic diferențial cu alte forme de distrofie coroidiană cît și unele date privind patogenia afecțiunii. În acest sens, corelația datelor angiofluorografice cu cele electrofiziologice dau unele informații asupra localizării primare a procesului patologic (coriocapilară sau EP). Într-un studiu anterior (Munteanu, ⟨104⟩), bazat pe aceste corelații (valori electrofiziologice sever afectate în contextul unor modificări oftalmoscopice și angiofluorografice minime), am considerat posibilă o localizare difuză și primară tapetoretiniană. Faptul că distrofia areolară poate fi consecința secundară a unor afecțiuni cu participare epitelială primară (fundus flavimaculatus, boală Stargardt, retinopatie pigmentară) poate constitui un argument în favoarea aserțiunii de mai sus (fig. 3.21 bis).

### 3.6.2. DISTROFIA CORIORETINIANĂ GEOGRAFICĂ

Sub această terminologie am inclus un număr de afecțiuni (coroidită serpiginoasă, helicoidală și geografică), care deși sînt considerate entități separate prezintă o serie de particularități comune, care le permit mai mult o uniformizare nosologică decît o diferențiere clinică.

Dintre caracteristicile comune acestor afecțiuni amintim următoarele :

– origine primară sau secundară (nedeterminată) ;

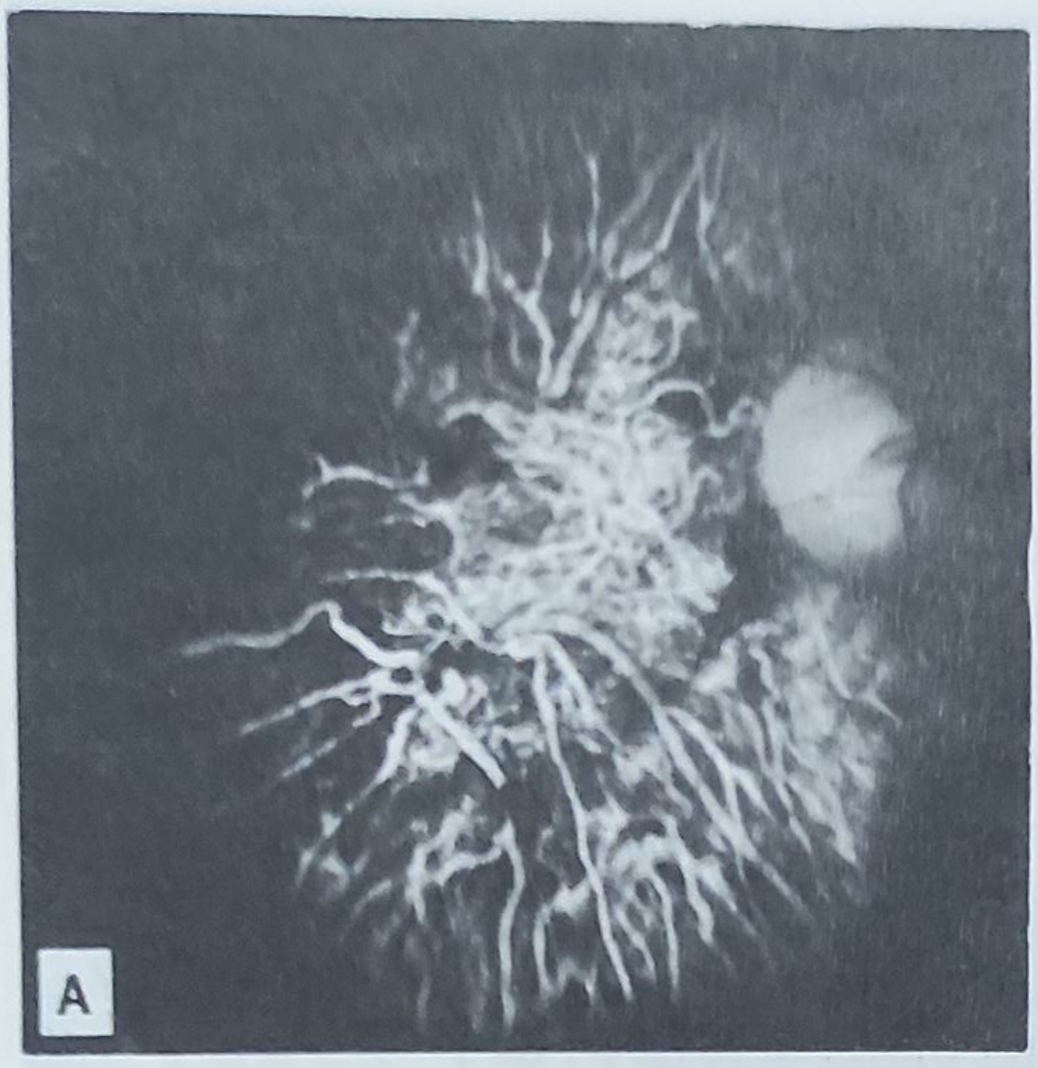
– aspect clinic polimorf ;

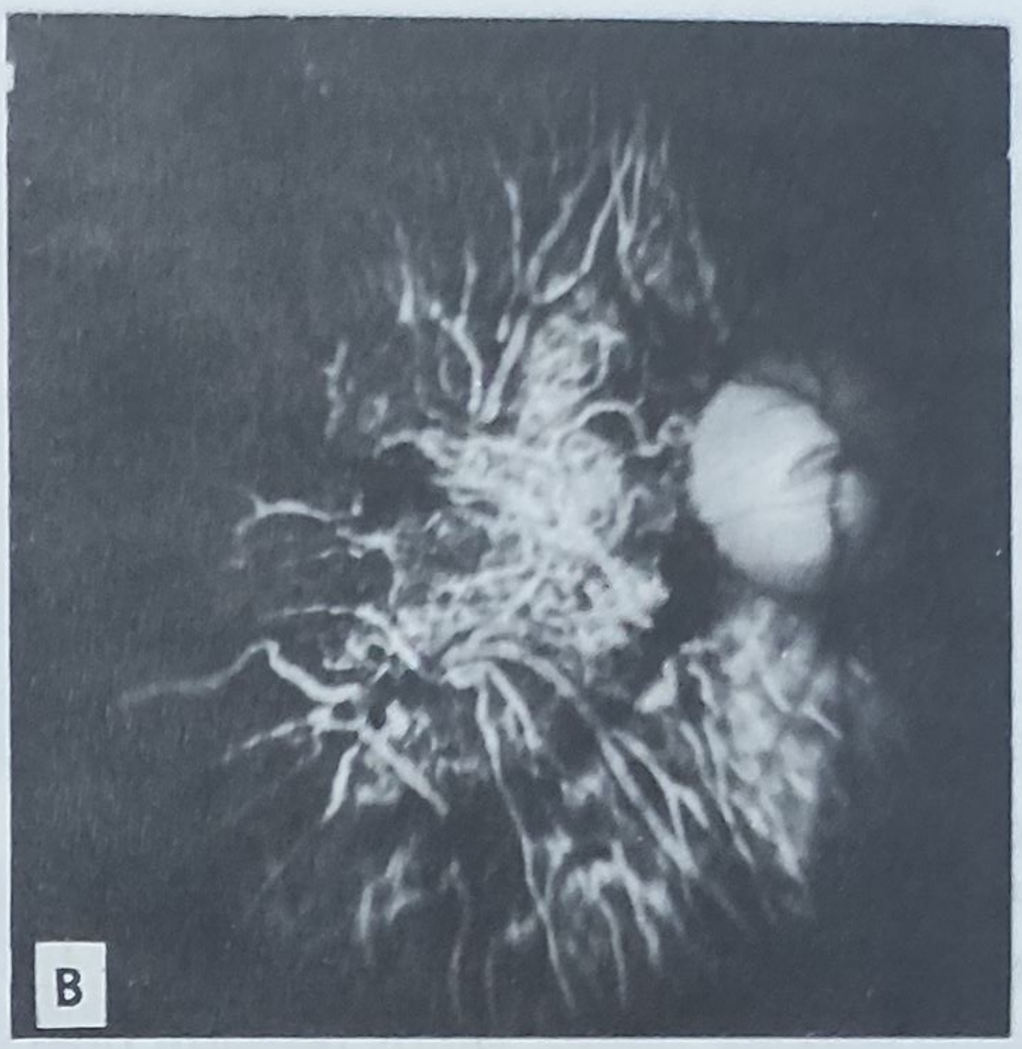
– leziuni histologice interesînd EP, coriocapilar și în final vasele coroidiene mari și mijlocii ;

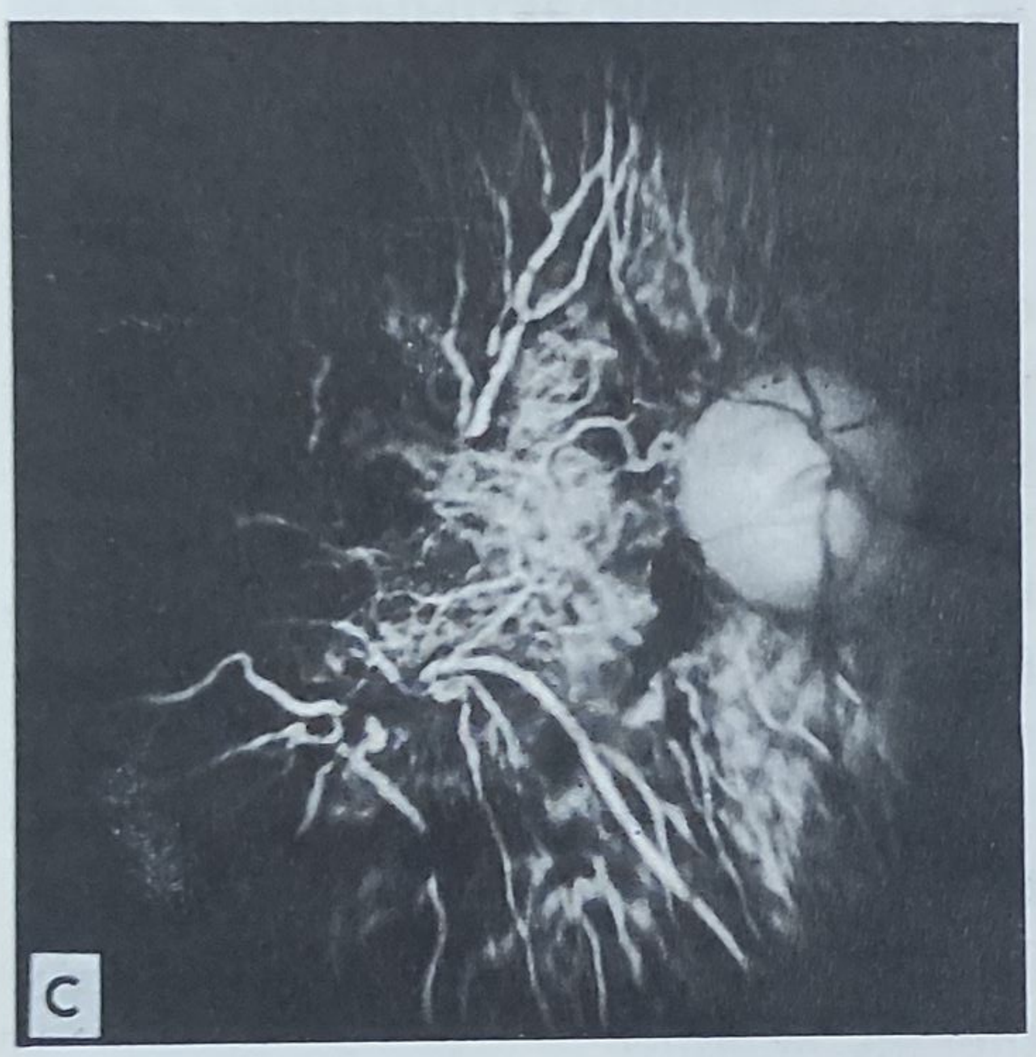
– extindere procesului patologic în pusee episodice și prin formarea de „focare noi", izolate, care pot confluа ulterior ;

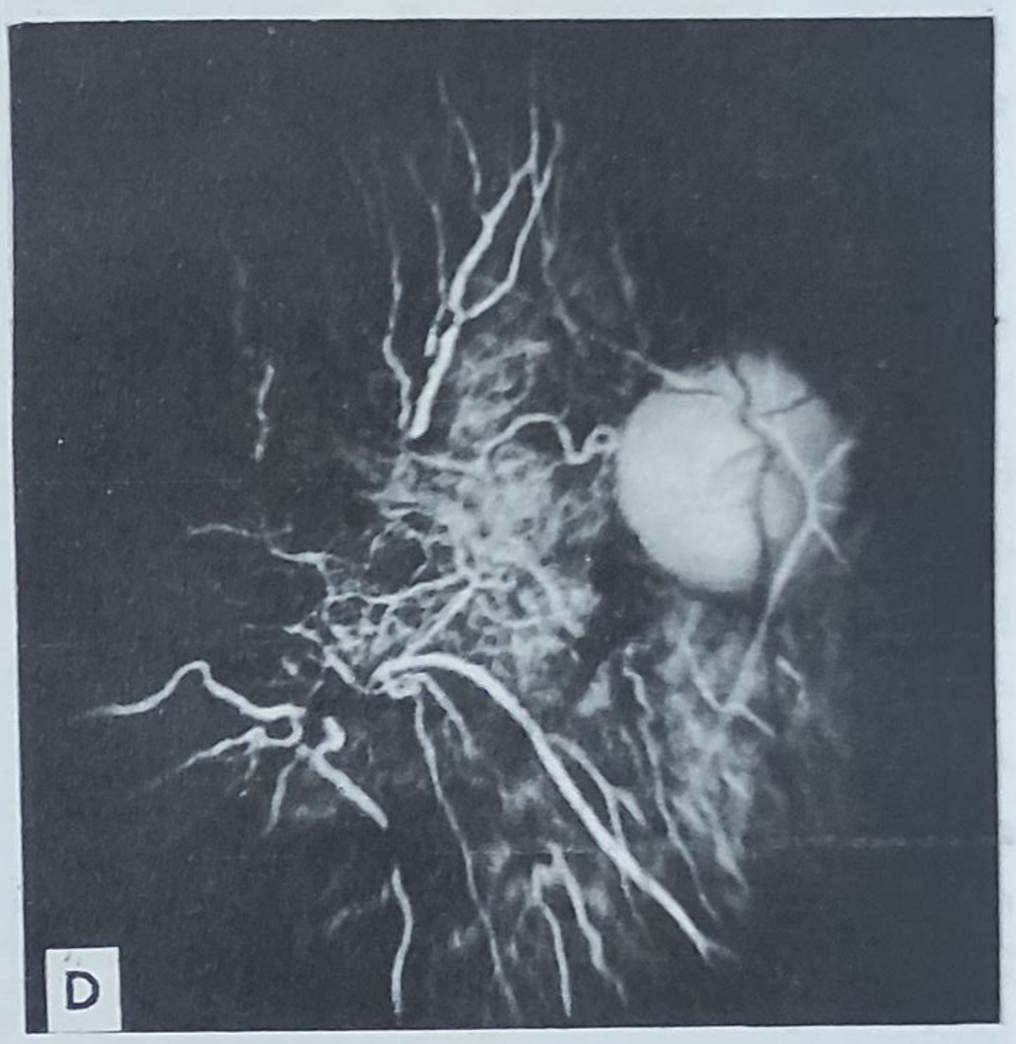
– evoluție finală caracterizată prin zone de atrofie întinsă cu interesarea întregii grosimi histologice a coriioretinei.

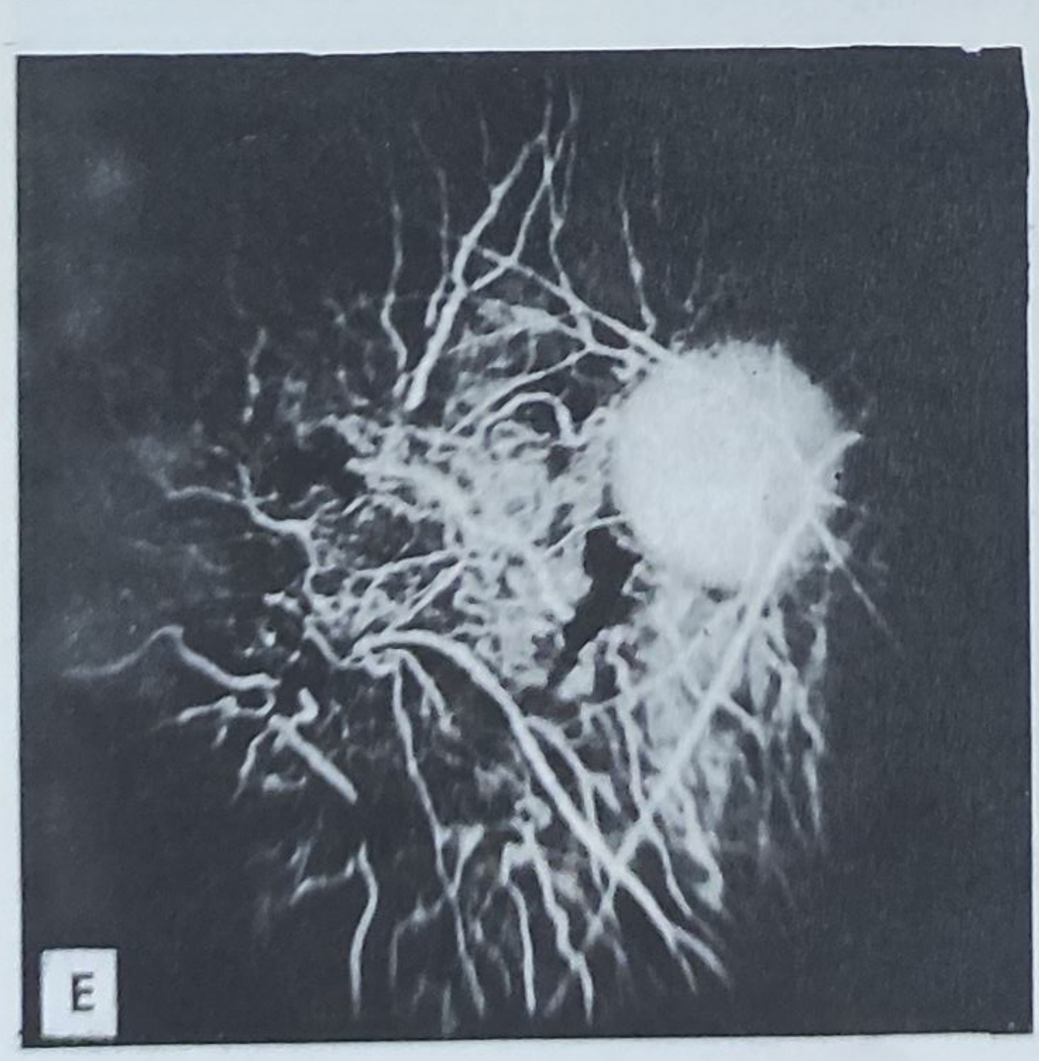
Hamilton și Bird ⟨74⟩ consideră „coroidita geografică" o formă particu-


A


B


C


D


E

F

**Fig. 3.21. Distrofie areolară generalizată.**
Angiofluorografie : timp angiofluorografic „O" (A) ; timp precoroidian (B) ; timp coroidian (C) ; timp arterial (D) ; timp arteriovenos (E) ; timp venos (F).

lară de atrofie a EP şi coriocapilarei, separînd-o însă de coroidita serpiginoasă, atrofia girată şi scleroza coroidiană areolară. Autorii susţin că

**Fig. 3.21 (bis). Degenerescenţă areolară secundară.**
Timp venos tardiv.

„degenerescenţa helicoidală" grupează afecţiuni separate cu aspect oftalmoscopic similar.

De Laey ⟨38⟩ consideră coroidita geografică şi cea serpiginoasă ca afecţiuni identice, avînd următoarele caracteristici comune : mecanismul patogenic, caracteristica placardului lezional (inactiv în centru şi activ la periferie) şi evoluţie progresivă. Totodată el consemnează următoarele deosebiri : coroidita serpiginoasă evoluează dinspre discul optic spre macula ; coroidita geografică evoluează dinspre maculă spre periferie. Gass adaugă la tabloul coroiditei serpiginoase o neovascularizaţie subepitelială. Bazîndu-se pe mecanismul patogenic (ocluzia coriocapilarei), face o apropiere între coroidita geografică şi epiteliopatia multifocală placoidă.

**Oftalmoscopie.** – Luînd ca prototip clinic un caz de distrofie geografică, în fază evolutivă, am compartimentat aspectul leziunilor fundului de ochi în trei zone (fig. 3.22).

a) *Modificări periferice.* Localizate între extrema periferie şi zona externă a modificărilor ecuatoriale, prezintă următoarele caracteristici : zone cu aspect normal dispuse la extrema periferie şi eventual între zonele de ţesut afectate ; zone cu discrete remanieri ale EP (acumulări pigmentare sau rarefieri ale EP cu aspect punctiform şi contur neregulat), coloraţie gri-galben, localizate la extrema periferie ; zone cu remanieri ale EP de tip atrofic, rotunde sau ovale, culoare gri, vizibilitatea desenului vascular coroidian subiacent. Caracterul oftalmoscopic şi angiofluorografic al acestor modificări pledează pentru un proces în fază evolutivă.

b) *Modificări la nivelul ecuatorului.* Limita „externă" a acestor modificări prezintă un contur bine delimitat, cu un traseu neregulat, avînd în unele zone forma de „pseudopode", „frunză de stejar" sau „elicoidală". Limita „internă", neconturată, se pierde în sectorul „modificărilor peripapilare". Această zonă se caracterizează prin următoarele : atrofia EP şi a coriocapilarei cu vizibilitatea secundară a vaselor coroidiene mari ; culoare gri-galben a focarelor degenerative cu

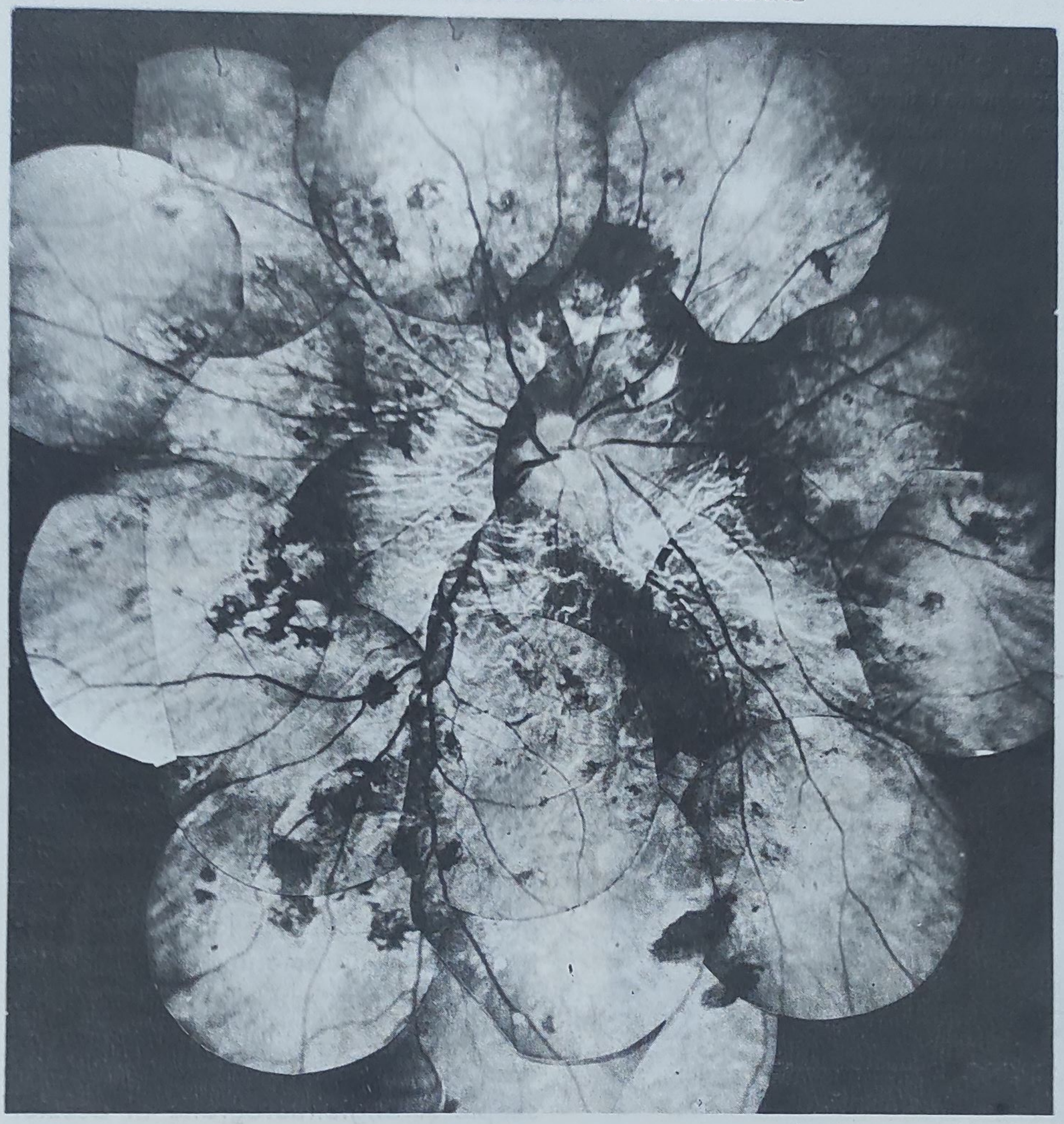


**Fig. 3.22. Distrofie corioretiniană geografică.**
Retinografie.

predominență de gri spre zonele peripapilare ; vasele coroidiene, care sînt vizibile, au o culoare roșie sau roșu-galben ; acumulările pigmentare sînt dispuse în grămezi de diferite forme sau mărimi cu o dispunere mai accentuată spre limita „externă" a acestei zone distrofice. Aspectul oftalmoscopic pledează pentru leziuni evolutive intermediare.

c) *Modificări parapapilare.* Deși grupate parapapilar, ele lasă o zonă de țesut relativ normal între ele și discul optic. Sectorul de distrucție maximă este în apropierea discului optic (temporal și inferior) și scade înspre periferie. Porțiunile de distrucție maximă se caracterizează prin dispariția structurii retiniene, epiteliului pigmentar, coriocapilarei și a unor sectoare limitate din vasele coroidiene mijlocii. În unele zone se remarcă fața coroidală a peretelui scleral. Aglomerările pigmentare sînt minime. Zona modifi-

cărilor parapapilare corespunde stadiului final de distrofie corioretiniană.

Din cele relatate pînă aici se poate remarca direcţia procesului distrofic şi anume : debut parapapilar cu evoluţie prin pete izolate şi cu confluenţă ulterioară spre zonele periferice ale fundului de ochi.

**Angiofluorografie.** – Metoda constituie un test de investigaţie care pune în evidenţă morfologia leziunilor, particularităţile stadiale şi aspectele mecanismului patogenic.

Pentru o evidenţiere detaliată a acestor aspecte am efectuat determinări angiofluorografice pe cazuri prezentînd diferite etape evolutive sau pe cazuri izolate, dar cu multiple sectoare în etape evolutive diferite. Expunerea elementelor angiofluorografice este prezentată în corelaţie cu substratul histologic lezat.

1. *Modificările epiteliului pigmentar* din zona remanierilor oftalmoscopice periferice se pot prezenta sub mai multe aspecte :

– EP integru, fără modificări oftalmoscopice, cu o fluorescenţă subiacentă normală sau aproximativ normală ;

– EP integru, hipofluorescenţă coroidiană ;

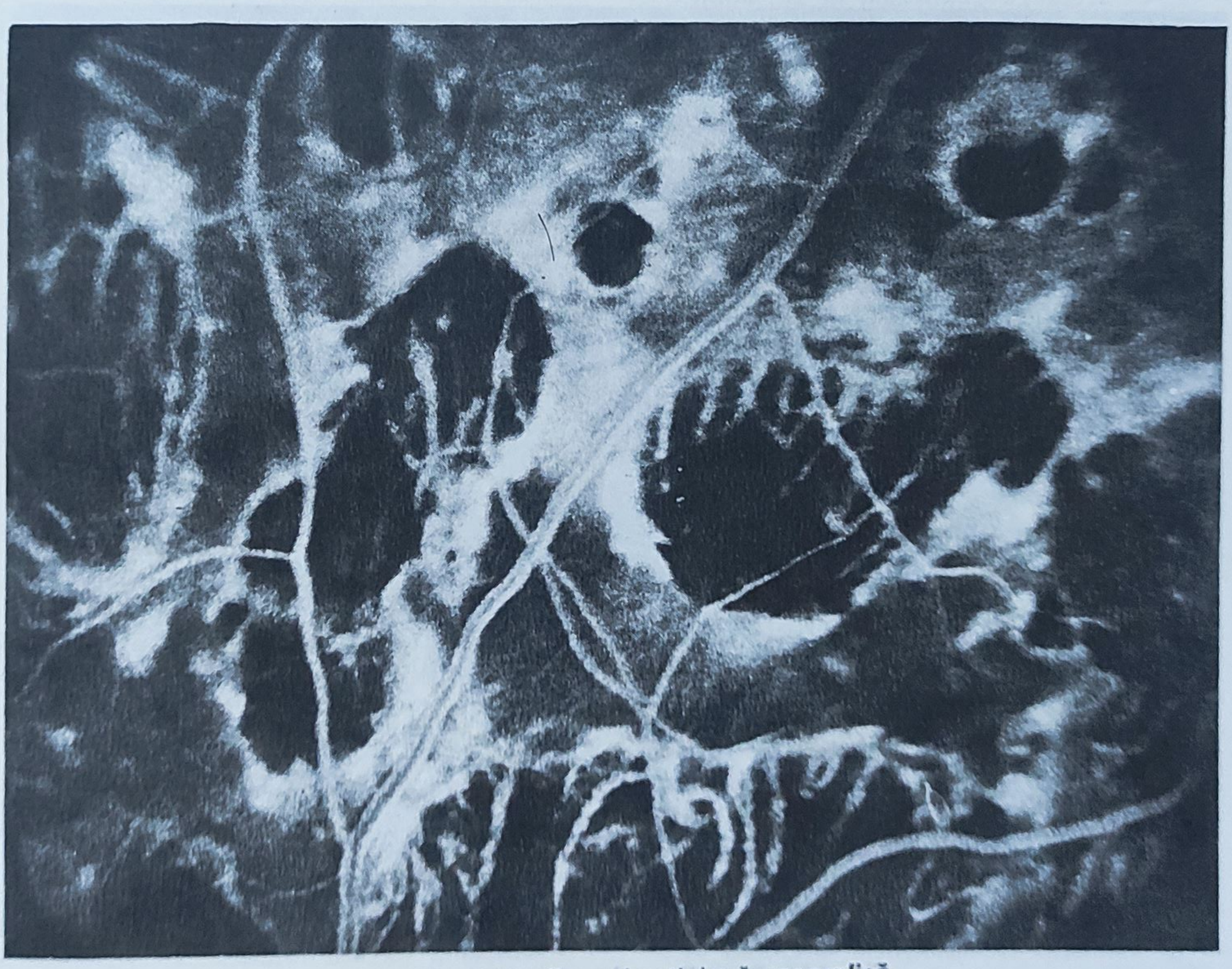


**Fig. 3.23. Distrofie corioretiniană geografică.**
Aspect „mîncat de molii".

– EP cu modificări oftalmoscopice punctiforme (hiper sau hipopigmentare) cu zone de hiperfluorescență ;

– EP cu zone atrofice, de formă ovală cu planșeul colorat în gri. Hipofluorescența suprafeței leziunii în fazele inițiale, fluorescente la periferie în fazele tardive. Marginile placardului cu un „burelete" de hiperfluorescență în faza arteriovenoasă. Imaginea ansamblului angiofluorografic conferă un aspect sugestiv de „mîncat de molii" (fig. 3.23).

2. *Modificările coriocapilarei.* După propriile noastre constatări, coriocapilara pare sediul leziunilor primitive. Unul din argumentele noastre se bazează pe faptul că în nici o imagine nu am constatat în leziunile EP în stadiu clinic incipient o menținere a fluorescenței de fond, dovada unei integrități a coriocapilarei (exemplul placardului atrofic din boala Stargardt).

Chisholm și col. ⟨30⟩ oscilează între o localizare primară la nivelul EP și una la nivelul coriocapilarei. Autorii își pun întrebarea dacă zonele de hipofluorescență de la nivelul remanierelor EP sînt consecința unor modificări la nivelul coriocapilarei sau a transparenței EP.

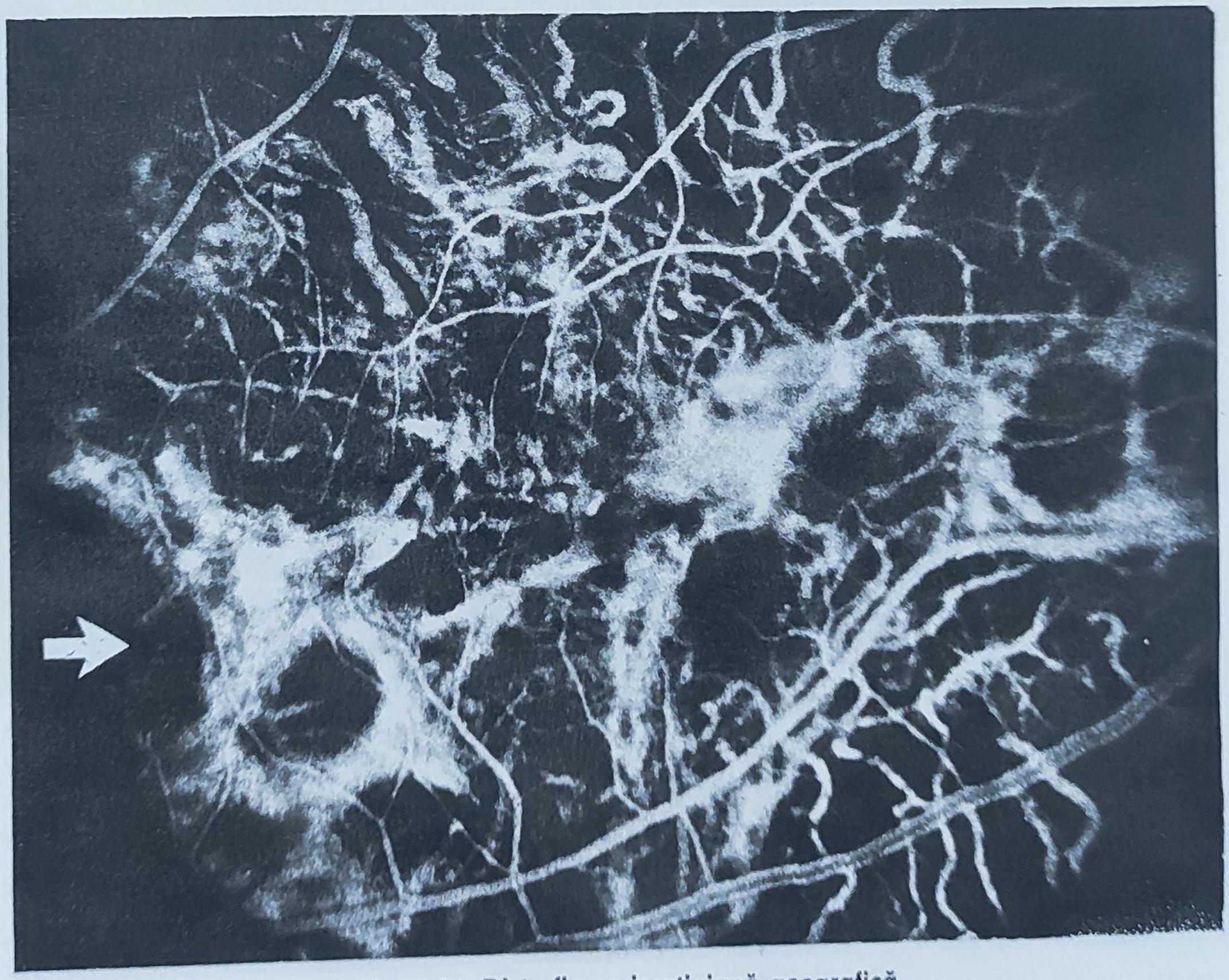


**Fig. 3.24. Distrofie corioretiniană geografică.**
Resturi din coriocapilară (săgeata).

Coriocapilara pare conservată în zonele cu ţesut retinian şi EP neafectat, manifestîndu-se angiofluorografic printr-o dinamică a fluxului fluoresceinic normală.

În zonele cu distrucţii accentuate a EP şi coriocapilarei pot apare resturi de coriocapilară de formă „ameboidală" (fig. 3.24).

3. *Modificările vaselor coroidiene mari şi mijlocii.* Acestea au fost studiate în sectorul parapapilar, prezentînd unele modificări : variabilităţi de calibru, curent granular sau chiar discontinuităţi sectoriale.

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ


1. ALBERT, D. M., RUBENSTEIN, R. A., SCHEIE, H. G. *Tumor metastasis to the eye. Incidence in 213 adult patients with generalized maglignancy.* Am. J. Ophtal. 1967, 63, p. 723.
2. AMALRIC, P. *Un nouveau type de plis rétiniens congenitaux.* Arch. Opht., Paris, 1968, 28, (5), p. 509.
3. AMALRIC, P., BONNIN, P. *L'angiographie fluoresceinique.* Numéro spécial. Bull. Soc. Ophtal. Fr., 1969, p. 242.
4. AMALRIC, P. *Circulation choroidienne.* C. R. Simp. Int. Angiographie fluorescéinique, Albi, Ed. Karger, Basel, 1971.
5. AMALRIC, P. *Á propos des syndromes ovailaires. Étude topographique du réseau vasculaire choroidien au niveau de la macula.* Bull. Mém. Soc. Ophtal., 1972, 85, p. 241.
6. ANNESLEY, W. H., TOMER, T. L. SHIELDS, J. A. *Multifocal placoid pigment epitheliopathy.* Am. J. Ophtal., 1973, 76, (4), p. 51.
7. ASHTON, N. *Central areolar choroidal sclerosis. A histopathological study.* Brit. J. Ophthal., 1953, 37, p. 140.
8. AZAR, P., Jr., GOHD, R. S., WALTMAN, D., GITTER, K. A. *Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy associated with on odenoviras type 5 infection.* Am. J. Ophthal., 1979, 80, p. 1003.
9. BABEL, J. *Le role de la choriocapillaire dans les affections dégénératives du pole posterieur. Bull. Mém. Soc. Franc.* Ophtal., 1968, 70, p. 389.
10. BACIN, F., BUFFET, J. M. *Un diagnostic difficile : l'angiome choroidien isolé.* J. Fr. Opht., 1978, 3, p. 197.
11. BERNATD, J. A., ONERMY, P. *Pigment orange et ponctuation hyperfluorescentes dans les aspects angiographique des mélanomes malins.* J. Fr. Ophtal., 1978, 1, (8), p. 529.
12. BEST, M., MILES, A., GALIN, M., HIDENAO, T., BLUMENTHAL, M. *Differential fluorescein angiography of the ocular fundus.* Ann. Ophtal., 1972, 4/3, p. 189.
13. BIGORGNE, J. *Deux cas de fracture spontanée de la membrane de Bruch ; Contribution à l'étude des lésions maculaires de la myopie forte.* – Thèse, Angers, 1968.
14. BIRD, H. C., SANDERS, M. D. *Choroidal folds in association with papilloedema.* Br. J. Ophthal., 1973, 57, p. 89.
15. BONNET, M. *Les plis maculaires.* Conf. Lyon, Ophtal., 1970, 105, p. 1–20.
16. BONNET, M. *Aspects angiographiques de plis maculaires.* Soc. Opht. Lyon. Réunion Majorques, 1973, 16.
17. BONNET, M. *Formes anatomocliniques des degenerescences maculaires seniles.* Conf. Lyon. Ophtal., 1973, 3.
18. BONNET, M. *L'atrophie aréolaire de la macula.* Arch. Ophtal., (Paris), 1975, 35, (6), p. 493.
19. BONNET, M., HABOZIT, F. *Diagnostic angiographique des tumeurs primitive de le choroide.* Conf. Lyon. Ophtal., 1976, 130, 3.
20. BRALEY, R. E., MEREDITH, T. A., AABERG, T. M., KOETHE, S. M., WITKOWSKI, A. *HLAB 27 and presumed ocular histoplasmosis.* Am. J. Ophthal., 1978, 85, p. 859.
21. BRONSTEIN, R. A., ROSEN, D. A., BIRD, A. C. *Ocular histoplasmosis syndrome in the united Kingdom.* Brit. J. Ophthal., 1974, 58, p. 893.

22. BROWSTEIN, S., ORTON, R., JACKSON, B. *Cystoid macular edema with equatorial choroid melanoma.* Arch., Ophtal., Chicago, 1978, 96, 11, p. 2105.
23. BULLOCK, J. D., EGBERT, P. R. *The origin of choroidal folds. A Clinical histopathological, and experimental study.* Am. J. Ophthal., 1974, 78, (4), p. 718.
24. BUETTNER, H., MACHEMER, R., CHARLES, S., ANDERSON, D. R. *Retinal morphology, early receptor potential and electroretinography.* Am. J. Ophthal., 1973, 75, p. 6.
25. CAMPOS, R. *La tache de Fuchs.* Probl. Act. Ophthal., 1957, 1, p. 364.
26. CANTRILL, H. L., BURGESS D. *Peripapillary neovascular membranes in presumed ocular histoplasmosis.* Am. J. Ophthal., 1980, 89, (2), p. 192.
27. CERNEA, P. *Pathogénie des hémorragies choroidiennes dans la myopie forte.* Ann. Oculist., Paris, 1973, 206, (6), p. 514.
28. CHAR, D., CHRISTENSEN, M. *Immune complexes and carcinoembryonie antigen levels in metastatic choroidal tumors.* Am. J. Ophthal., 1980, 89, (5), p. 628.
29. CHABANASIS, J. L., BECHETOILLE, A. *Les ruptures linéaires de la membrane de Bruch.* Conf. Lyon d'Ophtal., 1980, 3.
30. CHISHOLM, I. M., GASS, J. D., HUTTON, W. *The late stage of serpiginous choroiditis.* Am. J. Ophthal., 1976, 82, p. 343.
31. CONDON, P. J., SERGENT, G. R., IKEDA, H. *Unusual chorioretinal degeneration in sickle cell disease.* Br. J. Ophthal., 1976, 57, p. 81.
32. CONSTANTINIDES, G., CORBEL, M., TURUT, P. *Stries angioides et membrane néovasculaire choroidienne.* Bull. Soc. Ophthal., Fr., 1974, 4, p. 493.
33. COSCAS, G. *Maculopathies oedémateuses.* Bull. Soc. Ophtal., Fr. 1972.
34. COSCAS, G. *Les stries angioides.* Clin. Ophtal., 1978, 5, p. 143.
35. DANIS, P. *Tumeurs de la choroide.* J. Fr. Ophtal., 1979, 2, p. 673.
36. DAVIES, F. *Malignant melanomas of the choroid and ciliary body. A clinical pathologic study.* Am. J. Ophthal., 1963, 55, p. 541.
37. DAVIES, D. L., REBERTSON, D. M. *Fluorescein angiography of metastatic choroidal tumors.* Arch. Ophthal., Chicago, 1973, 89, p. 97.
38. DE LAEY, J. J. *Fluoro-angiographic study of the choroid in man.* Ed. W. Junk, Hague, 1978.
39. DELLA PORTA, A. *Überfältelung der netzhaut bei hypotonie.* Klin. Mbl. Augenheilk., 1954, 25, p. 672.
40. DELANOY, C. *Angiofluorographie choroidienne et l'indocyanine.* Thèse Médecine, Lille, 1977.
41. DEUTMAN, A. F., OOSTERHUIS, J. A., BOEN-TAN, T. N., LAN DE KERK. *Pigment epitheliopathy of choriocapillaritis.* Br. J. Ophthal., 1972, 56, p. 863.
42. DOYNE, P. *Peculiar condition of choroiditis occuring in several membres of the same family.* Trans. Ophthal. U. K., 1899, 19, 71.
43. ELSCHNIG, A. *Die diagnostische und prognostische Bedeutung der Netzhauterkrankungen bei Nephritis.* Wien Med. Wochenschr., 1904, 54, p. 445.
44. FARKAS, T. G., SYLVESTER, V., ARCHER, D. *The ultrastructure of drusen.* Am. J. Ophtal., 1971, 71, p. 1196.
45. FERRY, A. P., LOVERA, I., SHAFER, D. M. *Central areolar choroydal distrophy.* Arch. Ophthal., Chicago, 1972, 88, (1), p. 39.
46. FISHMAN, G. A., RABB, M. F., KAPLAN, J. *Acute posterior placoid pigment epitheliopathy.* Arch. Ophthal., Chicago, 1974, 92, p. 173.
47. FEDERMAN, J. L., SHIELDS, J. A., TOMER, T. L. *Angioid streaks, II. Fluorescein angiographic features.* Arch. Ophthal., Chicago, 1975, 93, p. 951.
48. FITZPATRICK, P. J., ROBERTSON, D. *Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy.* Arch. Ophthal., Chicago, 1973, 89, (5), p. 373.
49. FLOWER, R. W. *Infrared absorbtion angiography of the choroid and some observations of the effects of high intraocular pressures.* Am. J. Ophthal., 1972, 74, (4), p. 600.
50. FODOR, F. *Zur klinischen und histologischen diagnose des aderhautongiomas.* V Congres Soc. European de Oftalmologie, Hamburg, 1976, Ed. Enke, Stuttgart, 1978.

51. FONT, R. L., ZIMMERMAN, L. E., ARMALY, M. F. *The nature of orange pigment over a choroidal melanoma.* Arch. Ophthal., Chicago, 1974, 91, p. 395.
52. FÖRSTER *Ophtalmologische Beiträge.* Berlin, 1862.
53. FOULDS, W. S., LEE, W. R., TAYLOR, W. G. *Clinical and pathological aspects of choroidal ischemia.* Trans. Ophthal. Soc. U. K., 1971, 91, p. 323.
54. FRANCOIS, J., DE LAEY, J. J. *Fluoro-angiographic aspects of acquired chorioretinal folds.* Mod. Probl. Ophthal. Edit. Karger, 1971, (9), p. 129.
55. FRANCOIS, J., DE LAEY, J. J., ROUCK, A., CAMBIE, E. *Epitheliopathie pigmentaire en plaques (choriocapillarite aique).* Ophtalmologica, 1974, 168, p. 161.
56. FRANCOIS, J. *L'héredité des dégenerescences maculaires.* Ophthalmologica, Basel, 1974, 168, p. 417.
57. FRANCOIS, J., DE LAEY, J. J., DAKIR, M. *Choroidopathie maculaire hémoragique chez les sujets jeunes.* Ophthalmologica, 1975, 170, p. 477.
58. FRANCOIS, P., D'HOINE, G., TURUT, P. *La macula de l'oeil myope.* Conf. Lyon. Ophthal., 1975, 3.
59. FRANCOIS, P., BONNET, M. *La macula.* Ed. Masson, Paris, 1976.
60. FRANCOIS, P., TURUT, P., LEGLAND, J. *Dégénérescence colloide hérédo-familiale.* Bull. Soc. Ophtal., Fr., 1974, 74, p. 809.
61. FUCHS, E. Z. Augenheilk., 1901, 5, p. 171.
62. GASS, J. D. *Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium.* Am. J. Ophthal., 1967, 63/3, p. 617.
63. GASS, J. D. *Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy.* Arch. Ophthal., Chicago, 1968, 80, (2), p. 177.
64. GASS, J. D. *Choroidal neovascular membranes, their visualization and treatment.* Trans. Am. Acad. Ophthal. and Otol., 1973, 77, p. 310.
65. GASS, J. D. *Differential diagnosis of intraocular tumors. A stereoscopic presentation.* Ed. C. U. Mosby, St. Louis, 1974.
66. GASS, J. D. *Stereoscopic atlas of macular diseases.* Ed. C. V. Mosby, St. Louis, 1977.
67. GASS, J. D. *Problems in the differential diagnosis of choroidal naevi and malignant melanomas.* Am. J. Ophthal., 1977, 83, p. 299.
68. GODFREY, W. A., SABATTS, S., CROSS, D. E. *Presumed ocular histoplasmosis with HLAB 27.* Am. J. Ophthal., 1978, 85, p. 854.
69. GODTFRENSEN, E. *On the frequency of secondary carcinomas in the choroid.* Acta Ophthal., 1944, 22, p. 394.
70. GOLDER, H., GAY, A. J. *Chorioretinal vascular occlusions with latex microspheres (a long term study).* Prt. II. Invest. Ophthal., 1967, 6, p. 51.
71. HAYREH, S. S. *Choroidal melanomata. Fluorescein angiographie and histopatological study.* Br. J. Ophthal., 1970, 54, p. 154.
72. HAYREH, S. S., BAINES, J. A. *Occlusion of the posterior ciliary artery. II. Chorioretinal lesions.* Br. J. Ophthal., 1972, 56, p. 736.
73. HAYREH, S. S. *Choroidal tumors. Role of fluorescein angiography in diagnosis. In : Current concepts in Ophthal.,* Ed. Mosby, St. Louis, 1974.
74. HAMILTON, A. M., BIRD, A. C. *Geographical choroidopathy.* Br. J. Ophthal., 1974, 58, p. 784.
75. HERVOUET, F. *Les formes de dégénérescence de la membrané de Bruch et de l'épithelium pigmenté de la rétine.* Ann. Oculist. (Paris), 1958, 191, p. 105.
76. HERVOUET, F., DHERMY, P., HAYE, C. *Corespondance à propos de l'éditorial de melanom malignes.* Hervouet et Dhermy, J. Fr. Ophtal., 1980, 3, p. 207.
77. HOGAN, M. J., ALVARADO, J. *Studies on the human macula. IV. Ageing changes in Bruch's membrane.* Arch. Ophthal., Chicago, 1967, 77, p. 410.
78. HOLT, W. S., REGAN, C. D., TREMPE, C. *Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy.* Am. J. Ophthal., 1976, 81, p. 403.
79. HOLTHOUSE, E., BATTEN, R. *A case of superficial chorioretinitis of peculiar form and doubut full causation.* Trans. Ophthal., Soc. U.K., 1897, 17, p. 62.
80. HUTCHINSON, J., TAY. *Symetrical central choroidoretinal disease in senile persons.* Ophthal. Hosp. Rep., 1975, 8, p. 231.

81. HYVÄRINEN, L., LERER, R. J., KNOX, D. L. *Fluorescein angiographic findings in presumed histoplasmosis.* Am. J. Ophthal., 1971, 71, p. 449.
82. KLEIN, B. A. *Macular lesions of vascular origin.* Am. J. Ophthal., 1951, 34, p. 1 279.
83. KLEIN, B. A. *Some aspects of classification and differential diagnosis of senile macular degeneration.* Am. J. Ophthal., 1964, 58, p. 927.
84. KLEIN, B. A. *Ischemic infarcts of the choroid.* Am. J. Ophthal., 1968, 66, p. 1 069.
85. KLEINGUTI, R. *Die tapeto-retinale degeneration im Kanton Tessin.* Klin. Mbl. Augenheilk., 1932, 89, p. 253.
86. KRAUSE, A. C., HOPKINS, W. G. *Ocular manifestation of histoplasmosis.* Am. J. Ophthal., 1951, 34, p. 564.
87. KRILL, A. E., ARCHER, D. *Classification of choroidal atrophies.* Am. J. Ophthal., 1971, 72, (3), p. 562.
88. KROLL, A. J., NORTON, E. W. *Regresion of choroidal folds.* Trans. Am. Acad., Ophthal., Oto., 1970, 74, p. 515.
89. LEHMUS. *Die erkrankungen der macula lutea bei progressiver myopie.* Zurich, 1875.
90. LERCH, W., MASLO, K. H. *The fine structure of drusen in Bruch's membrane and in the pigment epithelium of humann eyes.* Int. Cong. of Ophthal., Kyoto, 1978.
91. MAC MAHON, R. T., TSO, M. O., MAC LEAN, I. W. *Histologic localisation of sodium fluorescein in choroidal malignant melanomas.* Am. J. Ophthal., 1977, 83, p. 836.
92. MAGITOT, A. *Sur certaines transformations pathologiques de l'épithélium pigmenté.* Ann. Oculist., 1952, 185, p. 35.
93. MAUMENEE, A. E. Symposium : macular diseases. Pathogenesis. Trans. Amer. Acad. Ophthal. Oto., 1965, 69, p. 631.
94. MC LEAN, A. L., MAUMENEE, A. E. *Hemangioma of the choroid.* Am. J. Ophthal., 1960, 50, p. 3.
95. MEREDITH, T. S., SMITH, R. *Association of HLA–DRw 2 Antigen with presumed ocular histopsasmosis.* Am. J. Ophthal., 1980, 89, (1), p. 70.
96. MINCIONE, G. P., CAMPANA, G., VANNELLI, G., BONELLI, A. *Melanomas malins de l'uvée observés au microscope électronique à balayage.* J. Fr. Ophthal., 1979, 2, (10), p. 527.
97. MORAX, S., BERNARD, J. A., NOU, B., SARAUX, H. *L'épithèliopathie pigmentaire en plaques.* Ann. Oculist., 1975, 208, (5), p. 347.
98. MORAX, S., DUREUIL, J., COSCAS, G., HAUT, J. *Les decollemnents sereux de l'épithelium pigmentaire de la rétine.* Ann. Oculist., 1977, 11, p. 809.
99. MUNTEANU, GH., PANTEA, O., KOSS, T. *Elastorexie Touraine.* Oftalmologia, 1975, 4, p. 299.
100. MUNTEANU, GH. *Angiofluorografie în diagnosticul tumorilor intraoculare.* Consf. „Tumorile maligne oculare", Suceava, 1976.
101. MUNTEANU, GH. *Pliurile coroidiene : aspecte clinice și paraclinice.* Com. USSM., Timișoara, 1977.
102. MUNTEANU, GH., BERINDE, N. *Coroidită seroasă hemoragică (pseudohistoplasmică).* Com. USSM., Timișoara, 1978.
103. MUNTEANU, GH. *Tulburări imunoelectroforetice – nou suport în etiopatogenia eredodegenerescenței maculare Doyne.* Consf. Oftalmo, Piatra-Neamț, 1978.
104. MUNTEANU, GH. *Corelații angiofluorografice și electrofiziologice în patologia epiteliului pigmentar.* Teză de doctorat, 1978.
105. MUNTEANU, GH. *Decolarea seroasă a epiteliului pigmentar.* Com. USSM, Timișoara, 1978.
106. MUNTEANU, GH. *Neovascularizație coroidiană : implicații patogenice particulare.* Com. USSM, Timișoara, 1980.
107. MUNTEANU, GH. *Degenerescența maculară senilă și factorii de risc vasculari. Aspecte patogenice.* Consf. „Factorii de risc în oftalmologie", Oradea, 1980.
108. MUNTEANU, GH. L'heredodystrophie maculaire de Doyne et la gammopathie monoclonale bénigne. Corrélations génétiques et patogéniques. J. Fr. Ophtal., 1980, 3, 12, p. 753.
109. NEETENS, A., SCHNEIDER, H., VAN ELSEN, E., JAUSSENS, M. *L'électrooculographie et l'angiofluorographie dans le diagnostic precoce des affections retino-choroidiennes du pole posterior.* Ann. Oculist., 1977, 210, (3), p. 193.

110. NETTLESHIP, E. *Peculiar lines in the choroid in a case of papillitic atrophy.* Trans. Ophthal. Soc. U.K., 1884, 4, p. 164.

111. NEWEL, F. W. *Choroidal folds.* Am. J. Ophthal., 1973, 75, p. 931.

112. NORTON, E. W. D. *Angiography of the ocular fundus.* In Neuroophthal., Ed. C. V. Mosby, St. Louis, 1965.

113. NORTON, E. W. D., SMITH, J., CURTIN, V. T., JUSTICE, J. *Fluorescein fundus photography ; an aid in the differential diagnosis of posterior ocular lesions.* Trans. Ann. Acad. Ophthal., 1964, 68, p. 755.

114. NORTON, E. W. D., GUTMAN, F. *Fluorescein angiography and hemangiomas of the choroid.* Arch. Ophthal., Chicago, 1967, 78, p. 121.

115. NORTON, E. W. D. *A characteristic fluorescein angiographic pattern in choroidal folds.* Proc. R. Soc. Med., 1969, 62, p. 119.

116. OFFRET, M., SARAUX, H., DHERMY, P., FICHET, D., JAYNEUX, M. *Métastase oculaire révélatrice d'un microcarcinome du corps thyroide.* J. Fr. Ophthal., 1979, 8, p. 445.

117. OOSTERHUIS, J. A., WAVEREN, C. W. *Fluorescein photography in malignant melanoma.* Ophtalmologica, 1968, 156, p. 101.

118. PEYMAN, G. A., APPLE, D. J., SAUDERS, D. R. *Intraocular tumors.* Appleton Century Crofts, New York, 1977.

119. PRO, M., SHIELDS, J., TOMER, T. *Serous detachment of the macula associated with presumed choroidal nevi.* Arch. Ophthal., Chicago, 1978, 96, (8), p. 1374.

120. RABB,, M., KAPLAN, J. *Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy.* Invest. Ophthal., 1971, 10, p. 467.

121. REESE, A. B. *Tumors of the eye.* Ed. Harper and Row, New York, 1963.

122. REESE, A. B. *Tumors of the eye.* Medical Department Harper et Row pulishers Hagerstown, New York, 1976.

123. ROBERTSON, D. M., CAMPBELL, R. J. *Errors in the diagnosis of malignant melanoma of the choroid.* Am. J. Ophthal., 1979, 87, p. 269.

124. SALZMAN, M. Arch. Ophthal., Chicago, 1902, 54, p. 386.

125. SARAUX, H., LEFRANCOIS, A., OFFRET, H. *Le choroidiopathie maculaire hémoragique du sujet jeune au pseudohistoplasmose.* J. Fr. Ophthal., 1979, 5, p. 345.

126. SARKS, S. H. *Ageing and degeneration in the macular region.* Br. J. Ophthal., 1976, 60, p. 324.

127. SAUTTER, H., UTERMANN, D. *Gesichtspunkte für medikamentosen Behandlung der degenerativen „senilen" macula Affektionen.* Deutsche Ophthalm. Gesellschaft., Heidelberg, 1973, 23–26 Sept.

128. SCHATZ, H., MAUMENEE, A. E., PATZ, A. *Geographic helicoid peripapillary choroidopathy. Clinical presentation an fluorescein angiographic finding.* Trans. Am. Acad. Ophthal., 1974, 78, p. 747.

129. SCHEPENS, C. L. *Discussion de la communication de Kroll et Norton.* Trans Am. Acad. Ophthal. Oto., 1970, 74, p 526.

130. SCHEFFER, A., GREEN, R., FINE, S., KINCAID, M. *Presumed ocular histoplasmosis syndrome.* Arch. Ophtal., Chicago, 1980, 98, 2, p. 335.

131. SCHINZ, H. R. *Hematogene Fernmetastases in beider Augen bei mamarkarzinom.* Klin. Mbl., Augenheilk., 1939, 103, p. 425.

132. SCHLEGEL, T. F., WEBER, J. C., HELVESTON, E. KENEY, D. *Presumed histoplasmatic choroiditis.* Am. J. Ophthal., 1967, 63, p. 919.

133. SCHLEGEL, T. F. *Histoplasmic choroiditis.* Ann. Ophthal., 1974, 6, p. 237.

134. SCHLEGEL, T. F., WEBER J. C. *Follow-up study of presumed histoplasmic choroiditis.* Am. J. Ophthal., 1971, 71, p. 1192.

135. SHIELDS, J. A., MAC DONALD, P. R. *Improvement in the diagnosis of posterior uveal melanomas.* Arch. Ophthal., Chicago, 1974, 91, p. 259.

136. SMITH, J. L., DAVID, H. J., HART, L. M. LEVENSON, D. S., TILLETT, C. W. *Hemangioma of the choroid : fluorescein photography and photocoagulation.* Arch. Ophthal., 1963, 69, p. 51.

137. SMITH, J. L., IRVINE, R. R. *Diagnostic significance of orange pigment accumulation over choroidal tumors.* Am. J. Ophthal., 1973, 76, p. 212.

138. SORSBY, A. *Choroidal sclerosis.* Proc. Royal. Soc. Med., 1935, 28, 526.

139. STERN, W. H., ERNEST, J. T. *Microsphere occlusion of the choriocapillaris in rhesus moukeys.* Am. J. Ophthal., 1974, 78, p. 438.
140. SUSA, L. O., SMITH, J. L., SCHELFO, R. J. *The „tomatocatsup" fundus in Sturge-Weber Syndrome.* Arch. Ophthal., Chicago, 1974, 92, p. 69.
141. VODOT, E. *Histoire naturelle des choroidites en foyer du pole posterieur.* Conf. Lionn. Ophthal., 1976, 4.
142. WAARDENBURG, P. J., FRANCESCHETTI, A., KLEIN, D. *Genetics and ophthalmology.* Ed. Van Gorcum, Assen, 1961.
143. WATILLON, M., GILSON, M., COMTTAIRE, P. Y., DE CORTE, M. T. *Hémangiome de la choroide : fluorétinographie et anatomo-pathologie.* Bull. Soc. Belge Ophthal., 1970, 156, p. 590.
144. WESSING, A. *Fluoreszenzenangiographie der Retina.* Ed. Georg Thieme, Stuttgart, 1968.
145. WILKINSON, C. P. *Presumed ocular histoplasmosis.* Am. J. Ophthal., 1976, 82, p. 140.
146. WITSCHEL, H., FONT, R. L. *Hemangiome of the choroid.* Surv. Ophthal., 1976, 20, p. 415.
147. WOLTER, J. R., SCHUT, A. L., MARTONY, C. L. *Hemangioma clinical appeoreance of a collor-button melanoma caused by strangulation effect of Bruchs membrane.* Am. J. Ophthal., 1973, 76, p. 730.
148. WOLTER, J. R. *Parallel horizontal choroid folds secondary to an orbital tumor.* Am. J. Ophthal., 1974, 77, p. 669.
149. WOODS, A. C., WAHLEN, H. E. *The probable role of benign histoplasmosis in the etiology of granulomatous uveitis.* Am. J. Ophthal., 1960, 49, p. 205.
150. ZIMMERMAN, L. E., MC LEAN, I. W., FOSTER, W. D. *Does enucleation of the eye containing a malignant melanoma prevent or accelerate the dissemination of tumor cells.* Brit. J. Ophthal., 1978, 62, p. 420.
151. ZIMMERMAN, L. E., MC LEAN, I. W. *An evaluation in the management of uveal melanomas.* Am. J. Ophthal., 1979, 87, p. 741.
152. ZOLOG, N., MUNTEANU, GH., CHERCOTĂ, GH., NEMOIANU, V. *Angiografia fluoresceinică în miopia malignă.* Com. Ses. științifică Timișoara, 1975.
153. ZOLOG, N. *Les degenerescences maculaires d'origine vasculaire.* 5-ème Congres de la Société Européane d'Ophtalmologie, Hamburg, 1976.
154. ZOLOG, N. *Miopia*, Ed. Facla, Timișoara, 1980.

# 4.

# ANGIOFLUOROGRAFIA RETINIANĂ

## 4.1. OCLUZIILE BRAȚELOR VENOASE RETINIENE

Clinica ocluziilor brațelor venoase retiniene este cunoscută de mult timp (Leber, 1877, ⟨76⟩). Cu toate acestea, aspectul fiziopatogeniei afecțiunii, cu excepția cîtorva delimitări etiopatogenice ⟨51, 75⟩ nu s-a modificat decît cu ocazia primelor examene și cercetări angiofluorografice. Acest lucru este explicabil întrucît angiofluorografia este singura metodă de investigație care permite studiul dinamicii circulatorii la nivelul vaselor retiniene. Datorită acestui lucru a fost posibil ca în scurt timp după publicarea primelor lucrări referitoare la acest subiect (Dollery, ⟨35⟩ ; Amalric ⟨3⟩ ; Wessing, ⟨136⟩ ; Shimizu, ⟨127⟩) să fie cunoscute noi date privind patologia capilarelor retiniene, hemodinamica circulatorie, reologia vaselor anormale ale fundului de ochi.

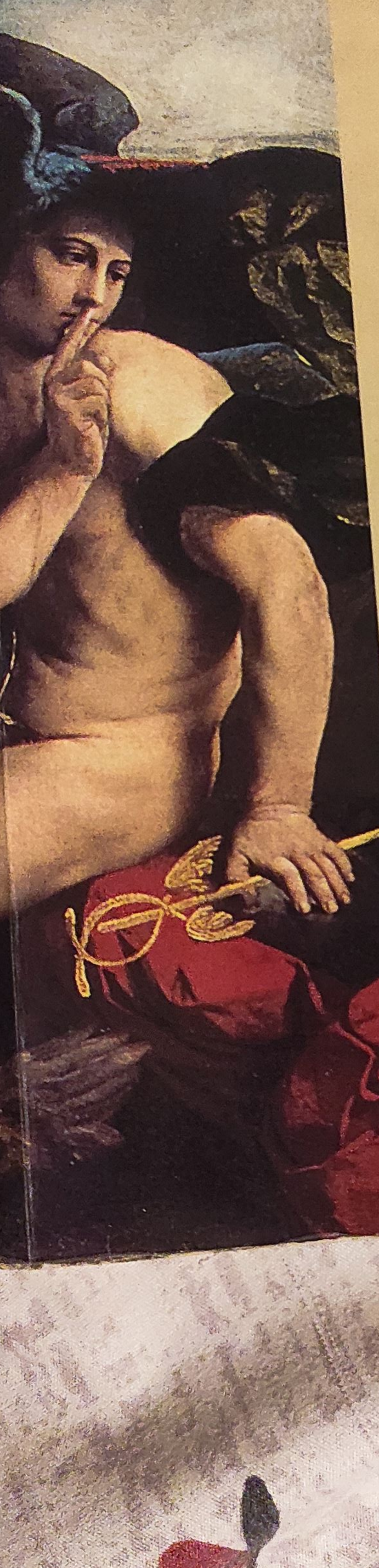
Gass ⟨66⟩ rezumă progresele aduse în acest domeniu de angiofluorografie astfel : evidențierea întîrzierii umplerii sanguine în vena obliterată ; modificările patului capilar (dilatări, microanevrisme și zone de neperfuzie); tulburări de permeabilitate la nivelul rețelei capilare afectate ; prezența edemului macular cistoid și consecințele sale funcționale ; locul modificărilor arteriale în patogenia ocluziei venoase.

**Oftalmoscopie.** – Aspectul oftalmoscopic este în funcție de stadiul evolutiv al afecțiunii : recent sau sechelar.

*Aspectul recent.* Fără a intra în detalii descriptive, cunoscute dealtfel oftalmologilor, putem rezuma aspectul oftalmoscopic la următoarele elemente semiologice : dilatarea venei, hemoragii, exsudate moi, edem retinian.

*Aspectul sechelar.* Se caracterizează prin estomparea simptomatologiei de mai sus, cu următoarele mențiuni : revenirea la normal a calibrului venos și asocierea, în unele cazuri, a unei strîmtorări de calibru sau întecuiri albe ; dispariția exsudatelor moi și a hemoragiilor (în unele cazuri apar hemoragii secundare, consecința vaselor de neoformație) ; modificări a pereților vasculari arteriali (strîmtorări, neregularități de calibru, întecuiri) în zona venelor obstruate ; prezența vaselor de supleanță și a vaselor de neoformație.

**Angiofluorografie.** – Modificările sînt descrise în funcție de evoluția clinică a afecțiunii : aspect recent ; aspect sechelar.



Victor Ieronim Stoichiță

# Creatorul și umbra lui

seriile de autor
HUMANITAS

că ar copia natura, ci prin similitudinea acțiunii. „Se imită" nu creatul, ci „creativitatea"[1].

Pentru Leonardo, infinitatea Lumii avea înainte de toate un sens spațial. Unitatea operei reflecta Totalitatea Universului; la fel ca el e *in-finită*. Pentru Michelangelo, Lumea e *ne-sfârșită* ca proces spațial-temporal. Opera, în expresia ei cea mai perfectă, nu poate fi decât *non-finită*. Arta plastică se apropie de muzică deoarece, în concepția lui Michelangelo, armonia nu poate fi decât în acțiune. După Leonardo „pictura este o filozofie, pentru că se ocupă de mișcare, crescândă sau descrescândă"[2]. Dar pentru el „mișcare" înseamnă *spațializarea timpului*. Din această cauză, pictează nu direct după natură, ci peisajul reflectat în oglindă, pentru că *acolo* Lumea apărea temporal purificată, pură imagine virtuală. În acest sens, se poate vorbi, credem, despre pozițiile opuse ale celor doi artiști; dar ele reflectă de fapt două aspecte diferite ale „impulsului către infinit".

### c. Spațiul figurativ ca *locus*

„Figurile lui Michelangelo nu sunt concepute prin raportarea la o axă organică, ci prin relația față de suprafețele unui bloc rectangular, formele născându-se din piatră ca și cum s-ar ivi din apa unui vas pe care l-am goli încetul cu încetul; (...) ele sunt mărginite în limitele volumului lor plastic, în loc să se dizolve în spațiu."[3]

---

[1] Plină de sugestii în acest sens este lectura pe care o face E. Garin, *L'età nuova*, Napoli, 1969, p. 370, sonetului 16 de Michelangelo, în care vede o reminiscență a teoriei „primului motor" din *Metafizica* aristotelică.

[2] Leonardo da Vinci, *ed. cit.*, p. 13.

[3] Erwin Panofsky, „The Neoplatonic Movement and Michelangelo", în *Studies in Iconology. Humanistic Themes in the Art of Renaissance*, Harper & Row, New York, 1967, pp. 177–178.

A. **Aspectul angiofluorografic al ocluziilor venoase recente.** Sintetizînd elementele semiologice angiofluorografice în ocluziile venoase recente, Coscas și col. ⟨27⟩ departajează următoarele categorii ; diagnostic topografic ; semnul încrucișării arteriovenoase ; încetinirea circulatorie ; modificările pereților venoși ; capilaropatia ; modificările arteriale și modificările maculare.

1. *Diagnosticul topografic al locului obstrucției.* În situația ocluziilor situate la nivelul brațelor venoase principale, oftalmoscopia poate evidenția destul de bine locul ocluziei. Mai dificilă este localizarea ocluziei la nivelul venelor de drenaj maculare sau în alte localizări cu rețele vasculare secundare, situație în care angiofluorografia prin modificările produse în hemodinamica circulatorie reușește să le evidențieze.

2. *Semnul încrucișării arteriovenoase.* Atît semnul lui Marcus-Gunn, cît și cel de „pretromboză" sînt cunoscute prin implicațiile lor în fiziopatogenia ocluziilor venoase retiniene. Aspectul lor angiofluorografic, cît și unele date de fiziopatogenie sînt descrise în subcapitolul „retinopatia hipertensivă".

3. *Întîrzierea circulatorie.* Angiofluorografic se constată o *întîrziere* a umplerii cu colorant a patului capilar tributar venei ocluse, cît și a venelor situate în amont de zona oclusă. Lumenul venei ocluse permite, de cele mai multe ori, o impregnare lentă cu colorant și chiar o conservare a dispunerii laminare ⟨27⟩. Segmentul venos din aval se poate colora cu fluoresceină prin afluenții venoși din zonă cît și printr-un curent retrograd.

4. *Aspectul pereților venoși.* Angiofluorografic se constată două modificări : tulburări de permeabilitate (difuziunea fluoresceinei din timpul venos) și impregnări cu fluoresceină la nivelul pereților vasculari (consecința hipoxiei retiniene adiacente), vizibilă cu deosebire în timpii tardivi.

5. *Capilaropatia.* Unul din meritele angiofluorografiei a fost evidențierea „în vivo" a modificărilor patului capilar retinian din cadrul ocluziilor brațelor venoase.

Modificările patului capilar retinian, localizate în zona vasului lezat, au fost grupate, în funcție de caracterul clinic și angiofluorografic, în două forme principale : capilaropatia edematoasă și capilaropatia ischemică. Unii autori admit și o formă intermediară.

a) *Capilaropatia edematoasă.* Aspectul angiofluorografic, consecința dilatării rețelei capilare, se caracterizează printr-o impregnare puternică a acestei rețele, evidențiindu-se dilatările și microanevrismele vasculare cu deosebire în timpul venos. În timpul venos tardiv întreaga zonă este invadată de o fluorescență difuză, consecința tulburărilor de permeabilitate. Rețeaua capilară, în ansamblu, apare sub forma unei structuri neregulate care, în anumite sectoare, pare lipsită de permeabilitate.

b) *Capilaropatia ischemică.* Substratul „excluderii" capilare a fost demonstrat histologic de Ashton ⟨6⟩ și experimental de Kohner și col. ⟨82⟩. Datele de fiziopatogenie nu sînt însă complet elucidate. Archer ⟨10⟩ consideră că afectarea predominantă a rețelei venoase conferă aspectul capilaropatiei edematoase, iar afectarea

rețelei arteriale pe cel al capilaropatiei ischemice. Kohner ⟨83⟩ consideră că rezultatul ocluziei venoase este dublu : ocluzia capilarelor și dilatarea capilarelor restante. Alți autori ⟨27, 28⟩ corelează întinderea zonelor ischemice cu mai mulți factori : gradul de obstrucție venoasă ; capacitatea patului vascular de a restabili o circulație de supleanță ; capacitatea rețelei arteriale de a menține o presiune de perfuzie suficientă.

Angiofluorografic aspectul se caracterizează prin următoarele : lipsa impregnării fluoresceinice în zona vasului afectat ; marcarea netă a traseului teritoriului oclus ; capilare dilatate ; microanevrisme și anastomoze arteriovenoase la nivelul rețelei capilare normale în zona de demarcație ; modificarea rețelei arteriale din zona afectată ; lipsa tulburărilor de permeabilitate în teritoriul oclus (fig. 4.1).

c) *Capilaropatie mixtă.* Angiofluorografia efectuată pe spații retiniene extinse poate evidenția, alături de forma de capilaropatie predominantă, și zone de capilaropatie opusă. Frecvent se remarcă în formele edematoase zone de capilaropatie ischemică, dispuse la periferia fundului de ochi (Coscas și col., 1978, ⟨28⟩).

6. *Modificări arteriale.* Pînă nu de mult, datele clasice de fiziopatogenie acordau un rol determinant în declanșarea ocluziei factorului venos. La ora actuală se admite un rol mai important factorului arterial, atît prin îngroșarea peretelui arterial la nivelul încrucișării, cît și prin tulburările debitului de perfuzie. Influența ocluziei venoase asupra arborelui arterial depinde de gradul ocluziei venoase, cît și de capacitatea sistemului arterial de a perfuza patul capilar supus unei hipertensiuni. Influența factorului arterial în patogenia ocluziei venoase a fost demonstrat clinic și experimental. Coscas și col. ⟨28⟩ menționează prezența modificărilor de arterioscleroză

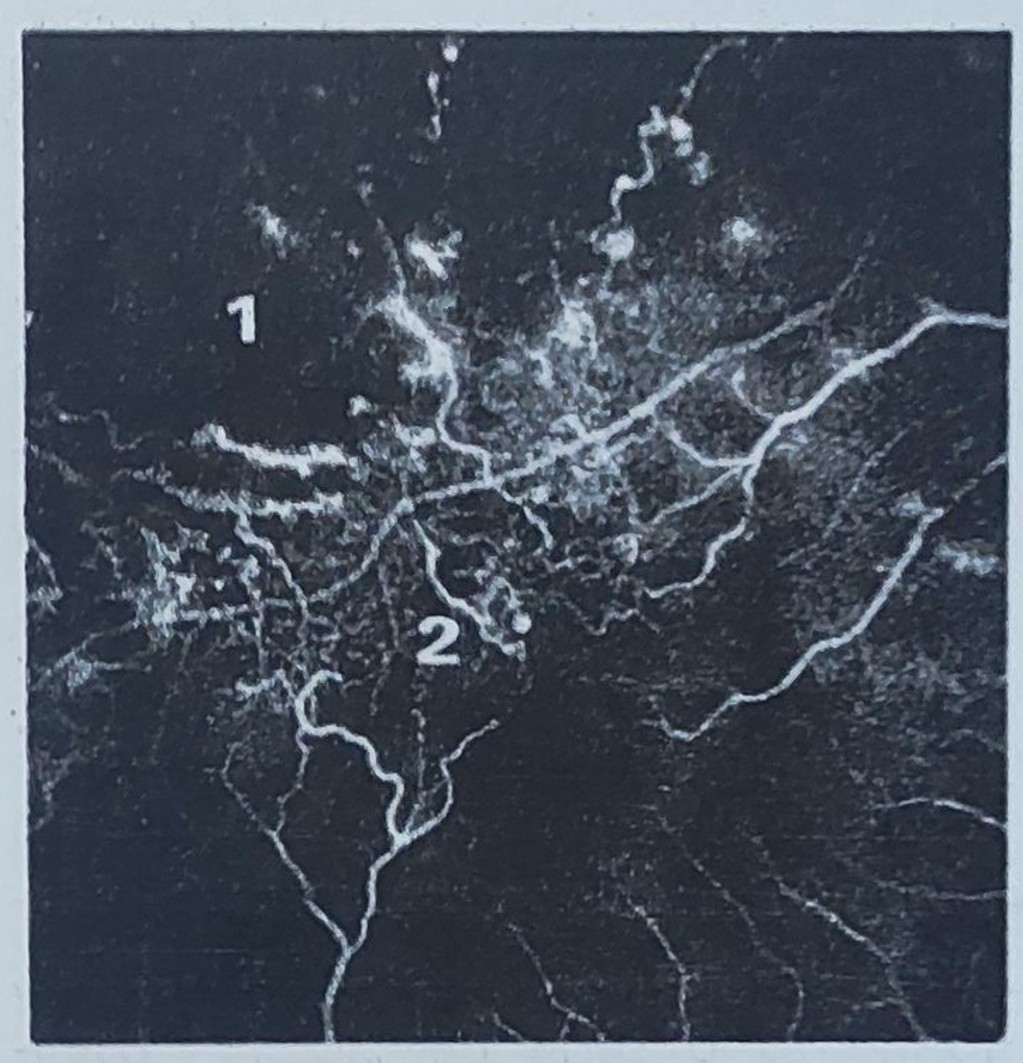



**Fig. 4.1. Obliterare de braț venos retinian.**
Angiofluorografie : capilaropatie ischemică (1) ; capilaropatie edematoasă (2).

în sectorul ocluziei venoase (micșorarea calibrului, tulburări de perfuzie arterială, „sărăcirea" rețelei arteriale în zona afectată). Kohner și col. ⟨82⟩ constată după ocluzii experimentale dilatarea venei și strîmtorarea arterei (15%). Coscas și Sterkers ⟨27⟩ obțin exsudate moi prin ocluzie venoasă. Rabinowicz și col. ⟨120⟩ constată histologic, pe trei cazuri cu ocluzie a brațelor venoase, lipsa obliterării lumenului vascular în două cazuri și strîmtorări a calibrului vascular arterial în toate cele trei cazuri, evidențiind astfel rolul important al insuficienței debitului arterial în patogenia afecțiunii.

7. *Modificări maculare.* Regiunea maculară poate fi afectată, în cazul interesării venelor maculare, prin hemoragii, edem sau procese ischemice. Din punct de vedere angiofluorografic, edemul retinian și procesele ischemice prezintă unele particularități :

a) *Edemul macular* se poate prezenta sub două forme : difuz și cistoid.

– Edemul macular difuz poate fi localizat la nivelul unui cadran macular sau pe întreaga suprafață maculară, prezentînd două semne angiofluorografice : efect de mascare a fluorescenței coroidiene și o dilatare a capilarelor maculare din zona afectată.

– Edemul macular cistoid se evidențează de obicei după cîteva săptămîni de evoluție, fiind consecința unui edem retinian cronic care, acumulîndu-se la nivelul țesutului retinian, formează o serie de „lojete" pseudochistice în stratul plexiform. Reprezentarea sa angiofluorografică este clasică și a fost descrisă anterior. În aceste cazuri el poate avea o localizare sectorială sau să cuprindă întreaga arie maculară.

b) *Procese ischemice maculare.* Manifestate prin lipsa unei perfuzii vasculare la nivelul suprafeței maculare, cît și la nivelul arcadei vasculare foveolare. Arcada vasculară foveolară poate fi afectată parțial sau integral, influențînd astfel, în oarecare măsură, prognosticul funcțional.

B. **Aspectul angiofluorografic în sechelele ocluziei brațelor venoase.** Angiofluorografia evidențiază majoritatea elementelor semiologice din sechelele ocluziilor brațelor venoase : topografia ocluziei ; hemoragiile și exsudatele; gradul ocluziei (completă sau incompletă) ; aspectul pereților venoși (întecuiri albe) și al arterelor (modificări arteriosclerotice) ; circulația de supleanță și neovascularizația ; modificările maculare (degenerescență cistoidă, gaură maculară, procese ischemice, exsudate, sindromul de interfață vitreoretinian).

Din totalitatea acestor modificări sechelare, un interes deosebit îl prezintă rețeaua vasculară nou formată : circulația de supleanță și neovascularizația.

Departajarea „morfologică" a acestor două rețele vasculare este posibilă angiofluorografic, ea avînd o importanță în terapeutica prin fotocoagulare. Este știut că circulația de supleanță reprezintă o rețea vasculară utilă, compensatorie, iar neovascularizația o rețea vasculară patologică cu un mare potențial în declanșarea complicațiilor oculare.

1. **Circulația de supleanță.** Prezintă următoarele caracteristici generale ⟨28⟩ :

– formarea prin remodelajul patului capilar preexistent, în afara oricăror structuri capilare suplimentare ;

– momentul apariției diferit, dar neprecedînd pe cel al ocluziei ;

– rol de suplinire a deficitului circulator ;

– evidențiere angiofluorografică prin umplere cu fluoresceină în mod treptat și lipsa tulburărilor de permeabilitate.

Rolul circulației de supleanță este de a realiza anastomoza între diferite teritorii limitrofe sau între vase normale separate prin patul capilar.

Din punct de vedere anatomofuncţional, există două feluri de anastomoze : venovenoase şi arteriovenoase.

a) *Anastomozele venovenoase.* După unele date experimentale ⟨82⟩ s-a constatat că aceste vase iau naş-

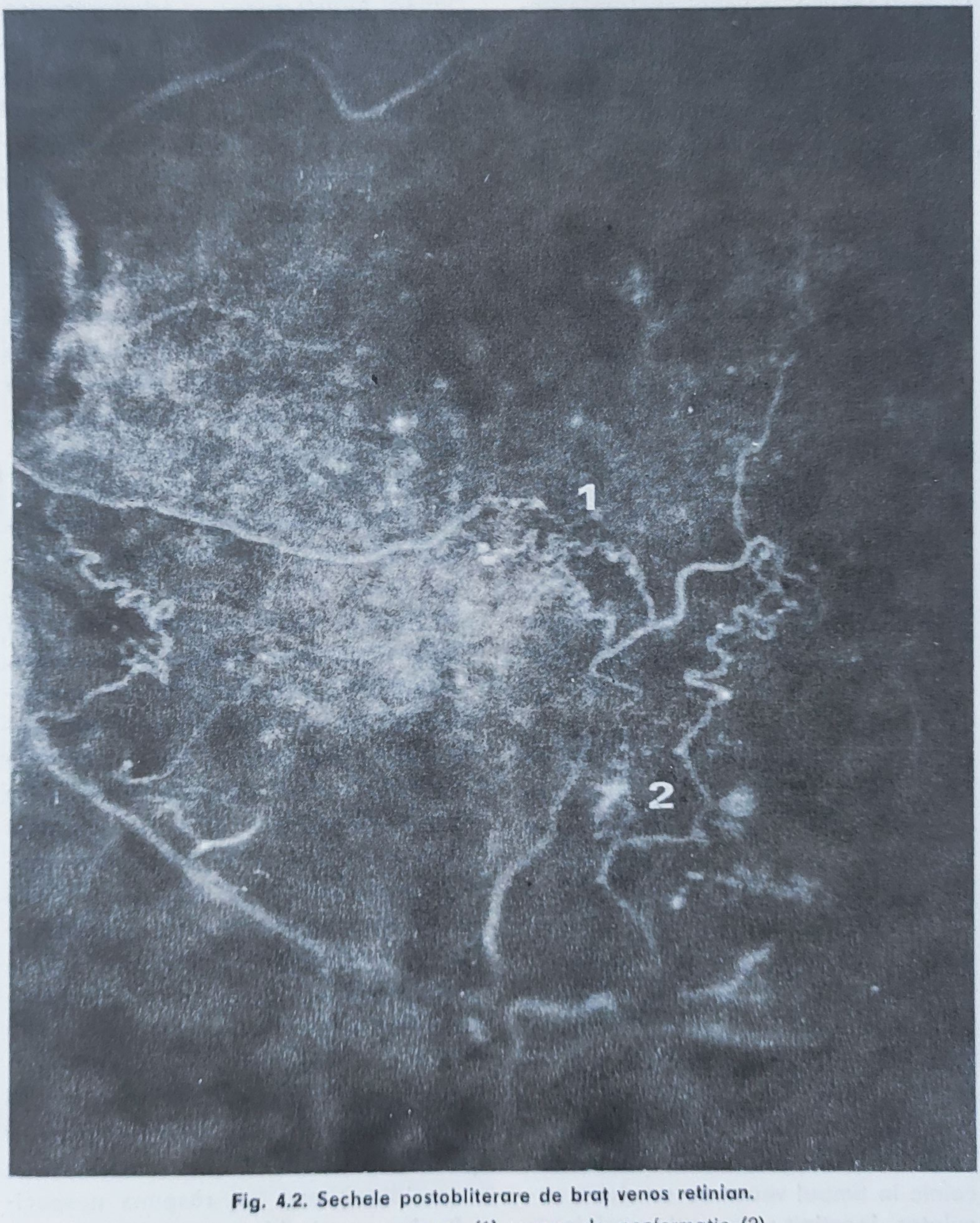



**Fig. 4.2. Sechele postobliterare de braţ venos retinian.**
Anastomoze venovenoase (1) ; vase de neoformaţie (2).

tere din vasele preexistente ale rețelei capilare profunde, printr-un proces de dilatare în unele sectoare capilare. Suprafața lor de „secțiune" este mai mare comparativ cu suprafața de „secțiune" a venei obstruate (legea lui Poisseuille). Experimental, ele apar în primele ore sau zile (Coscas și Sterker, 1976). În clinică apar după 3 luni, definitivîndu-se după aproximativ 6 luni.

Frecvența lor este apreciată între 85% ⟨27, 28⟩ și 92% ⟨97⟩.

Din punct de vedere anatomoclinic, există mai multe feluri de anastomoze venovenoase :

– Anastomoze cu un *teritoriu venos vecin*. Acestea la rîndul lor sînt de mai multe feluri : anastomoze între sectorul superior și inferior (hemiretina superioară și hemiretina inferioară) ; anastomoze cu un teritoriu venos limitrof ; anastomoze venovenoase cu capilare radiare peripapilare sau cu o venulă papilară ; anastomoze în același teritoriu de obliterare între două venule afectate.

– *Vase de pontaj.* Prin vase de „pontaj" se înțeleg vasele nou formate care fac legătura între două sectoare venoase obstruate prin „încrucișare" și cu un traiect care deviază zona încrucișării, avînd de obicei aspectul unei „bucle vasculare".

– *Recanalizarea sau multiplicarea* venei, pe traiectul lumenului venos obstruat sau prin dilatarea capilarelor paralele venei afectate.

Angiofluorografic se caracterizează prin următoarele : debut fluoresceinic în timpul venos cu un debit circulator încetinit ; aspect morfologic vascular sinos, dilatat ; localizare frecventă între două teritorii afectate ; lipsa impregnărilor parietale sau a proceselor de difuziune accentuate (fig. 4.2 ; 4.3).

b) *Anastomoze arteriovenoase.* Consecința excluderii unor teritorii capilare, ele favorizează scurgerea curentului sanguin din sistemul arterial în cel venos. Clinic au fost descrise pentru prima dată de Gass ⟨66⟩, fiind constatate ulterior într-un procent de 15% ⟨28⟩.

Angiofluorografic, anastomoza arteriovenoasă se evidențiază sub forma unui vas (cu calibrul care depășește mărimea unui capilar, tortuos) care face legătura între o venulă și o arteriolă, traversînd un teritoriu cu excludere capilară.

2. **Neovascularizația.** – Mecanismul fiziopatogenic al neovascularizației a fost elucidat parțial. Ashton ⟨6, 7⟩ demonstrează corelația care există între hipoxia retiniană și geneza lor. Hamilton (1975) le produce experimental pe ochii de maimuță, prin fotocoagularea venelor, iar Archer ⟨11⟩ descrie structura lor histologică. Wise ⟨137⟩ grupează o serie de afecțiuni retiniene complicate cu neovascularizație (diabet, boala lui Eales, ocluzii venoase, fibroplazia retrolentală, boala lui Takayasu), considerînd că factorul favorizant în geneza lor este hipoxia retiniană care are rol de a stimula un factor proliferativ vascular. Sintetizînd unele aspecte ale fiziopatogeniei neovascularizației retiniene, Coscas și col. ⟨29⟩ afirmau : „Neovascularizația coroidiană este un răspuns nespecific în cursul diferitelor afecțiuni, cu

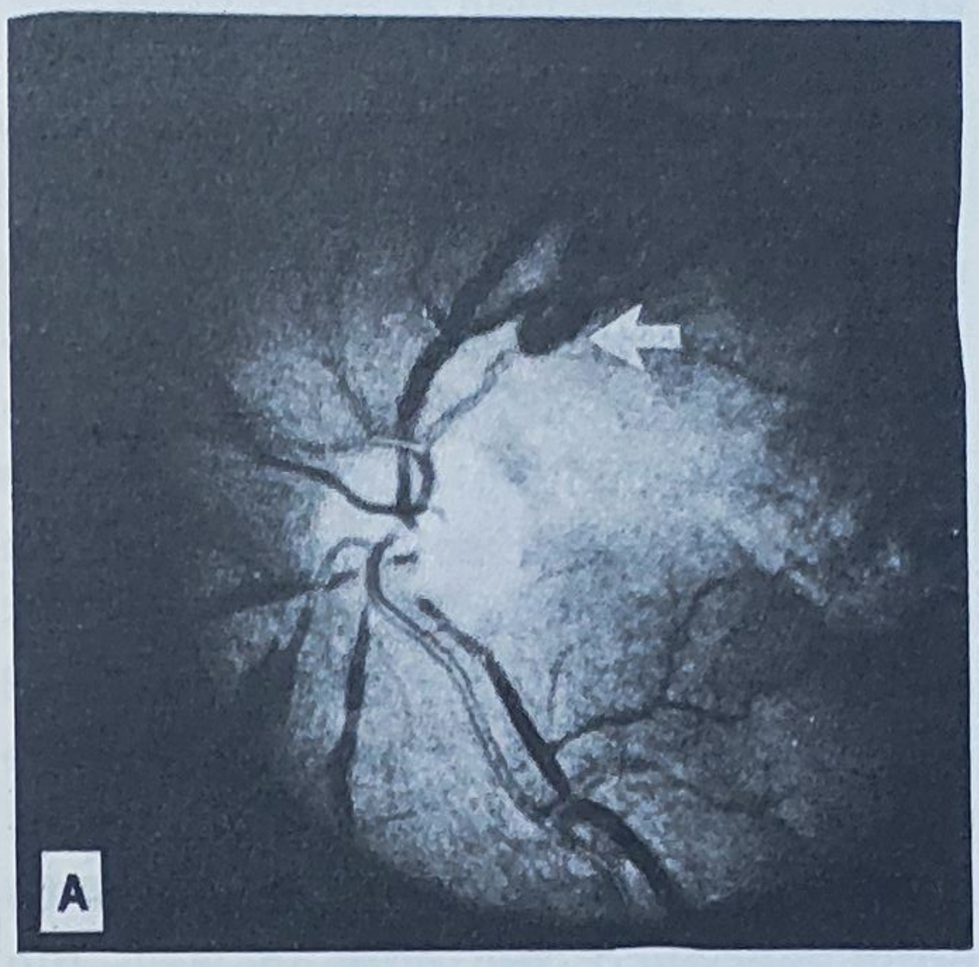


**Fig. 4.3. Vase de pontaj** (săgeata). Retinografie (A). Angiofluorografie : timp arterial (B) ; timp arteriovenos (C).

existența unor teritorii de neperfuzie a patului capilar. În ocluzia brațelor venoase retiniene, raportul între capilaropatia ischemică și proliferarea vasculară este semnificativ. Aceste relații între neovascularizație și tentativa de revascularizare dintr-un teritoriu ischemic rămîn încă misterioase atît pe clișeele angiofluorografice, cît și pe protocolurile experimentale. Singurul lucru cert este că neovascularizația nu are nici o funcție utilă pentru retină și reprezintă un risc autentic pentru hemoragiile vitreene".

Topografic, vasele de neoformație apar în zona teritoriului retinian ischemic atît la nivelul retinei (la marginea teritoriului ischemic, în extrema periferie, în lungul trunchiului venos), cît și la nivelul discului optic.

**Angiofluorografie :** – O bună evidențiere angiofluorografică presupune centrarea obiectivului la nivelul suprafeței lor, și o înregistrare cu frecvență rapidă, avînd în vedere dinamica fluxului fluoresceinic, foarte crescută la nivelul lor și puternicile fenomene de difuziune precoce.

Din punct de vedere morfologic se disting mai multe tipuri : mici formațiuni macroanevrismale (rotunde, largi, cu intense tulburări de permeabilitate) ; buchet vascular preretinian (pedicul cu ramificații radiare, coroană anastomotică și puternic potențial proliferativ) ; văl de retinopatie proliferantă intravitreană („rețea admirabilă" formată din vase aferente și eferente).

## 4.2. RETINOPATIA DIABETICĂ

Prin creşterea frecvenţei diabetului zaharat în ultimii ani (3–4%), ca şi prin complicaţiile grave pe care le produce, diabetul se impune printre afecţiunile cu mare importanţă medico-socială. Gravitatea complicaţiilor şi a consecinţelor funcţionale oculare este deosebită : după 15 ani de evoluţie, boala se complică cu o retinopatie diabetică, din care în 50% din cazuri se produce o evoluţie spre cecitate ; un diabetic care şi-a pierdut vederea la un ochi are 60% şansa de a pierde vederea şi la celălalt ochi ; după 5 ani de la instalarea cecităţii se produce sfîrşitul letal.

Retinopatia diabetică constituie un subiect vast din patologia oftalmologică. Sub raport angiofluorografic el se poate rezuma însă la interpretarea angiofluorografică a simptomatologiei elementelor componente şi ulterior, pe baza acestora, la elaborarea unei clasificări clinice necesare codificării terapeutice, cu deosebire prin fotocoagulare.

**Oftalmoscopie.** – Elementele clinice semiologice constatate în retinopatia diabetică nu sînt specifice acesteia, ele putîndu-se constata şi în alte afecţiuni : ocluziile venoase, retinopatia hipertensivă, boala lui Eales, fibroplazia retrolentală.

Din punct de vedere analitic, simptomatologia clinică se împarte în două grupe : semne vasculare şi semne tisulare.

– Semne vasculare : anomalii capilare (obstrucţii capilare, dilatări capilare, microanevrisme) ; modificări ale vaselor mari (arteriale şi venoase); neovascularizaţie retiniană (intraretiniană, preretiniană sau intravitreană şi papilară).

– Semne tisulare : exsudate (uscate, moi) ; hemoragii (intraretiniene, preretiniene şi intravitreene) ; edemul retinian ; proliferări gliale şi retracţii retiniene.

A. **Semnele vasculare.** Modificările reţelei vasculare retiniene sînt primele simptome clinice care pot fi constatate în retinopatia diabetică. O lungă perioadă de timp ele pot exista fără a avea vreo reprezentare oftalmoscopică sau funcţională.

1. *Anomaliile capilare :*

– Obstrucţiile capilare şi dilatările capilare reprezintă leziuni iniţiale a microangiopatiei retiniene. Ele nu pot fi evidenţiate oftalmoscopic. Uneori, în mod indirect obstrucţiile capilare pot fi constatate în zona exsudatelor moi.

– Microanevrismele constituie primul semn oftalmoscopic şi biomicroscopic. Ele devin vizibile cînd depăşesc mărimea de 30 μ, fapt ce presupune existenţa unui număr mai mare de microanevrisme în momentul examenului oftalmoscopic. Acest fapt a fost demonstrat histologic şi angiofluorografic. Oftalmoscopic ele au un aspect punctiform, globulos, bine conturat, de culoare roşie şi înconjurate de un reflex strălucitor. Aspectul variază în funcţie cu vechimea lor : cele mai vechi pot deveni globuloase avînd în jurul lor şi o teacă galben-albă. În evoluţia lor există un „turn-over" marcat de apariţia unora şi dispariţia altora. Ciclul lor evolutiv este însă mai scurt comparativ cu cel al hemoragiilor

punctiforme cu care dealtfel pot fi confundate.

2. *Anomaliile vaselor mari.* Anomaliile arteriale, considerate mult timp consecința arteriosclerozei sau a hipertensiunii arteriale asociate, pot avea o specificitate în cadrul retinopatiei diabetice. Modificările lor nu pot fi însă reperate oftalmoscopic.

Anomaliile venoase sînt frecvente și mai caracteristice comparativ cu cele arteriale. Ele sînt dominate de dilatările și buclele venoase, elemente depistabile oftalmoscopic. Duke-Elder le consideră ca unele dintre cele mai precoce simptome oftalmoscopice.

3. *Neovascularizația retiniană.* Aceasta reprezintă una dintre cele mai grave leziuni vasculare din cadrul retinopatiei diabetice. Prezența sau absența lor marchează cele două forme de retinopatie diabetică : retinopatia proliferantă, prezentă de obicei în formele de diabet juvenil sau insulinodependent și retinopatia exsudativă („back-ground retinopathy"), lipsită de neovascularizație, în care pierderea vederii centrale se produce prin complicații maculare.

Din punct de vedere histologic, vasele de neoformație sînt de 4 tipuri : intraretiniene „pure" ; retiniene superficiale (între țesutul retinian și limitanta internă) ; premembranoase (între limitanta internă și hialoidă) ; intravitreene. Referindu-ne la vasele de neoformație intravitreene trebuie subliniat faptul că acestea nu invadează vitrosul, procesul rezumîndu-se la retracția vitrosului cu antrenarea secundară a neovaselor. Termenul de „proliferare intravitreană" este descriptiv, dar în același timp rămîne inexact. Caracteristica histologică a structurii vaselor de neoformație este dată de lipsa pericitelor, fapt ce explică tulburările de permeabilitate și fragilitatea lor.

Din punct de vedere clinic se departajează trei forme de neovascularizație retiniană : neovascularizație intraretiniană (situate în plan paralel cu suprafața retinei) ; neovascularizație preretiniană sau intravitreană (situată în plan perpendicular cu retina) și neovascularizație papilară.

– Neovascularizația intraretiniană se deosebește greu de o rețea vasculară retiniană normală. Prezintă un traiect scurt, în formă de S sau în „omega" cu un diametru mai mare, comparativ cu o rețea capilară normală. Este grupată de obicei într-un anumit sector, evitînd însă regiunea maculară.

– Neovascularizația preretiniană sau intravitreană poate fi constatată oftalmologic, frecvent în regiunea polului posterior și a discului optic cît și la nivelul arcadei vaselor temporale. Ele sînt caracteristice retinopatiei diabetice proliferante. În evoluția lor, ele prezintă trei stadii : vascular pur ; vascular și cu proliferări gliale și de regresie vasculară ; retracție glială.

– Neovascularizația papilară, variantă a neovascularizației preretiniene este grupată și ea din punct de vedere clinic în trei forme : epipapilară, peripapilară și papilovitreană. Neovascularizația epipapilară este situată între suprafața papilei și vitros, paralel cu planul papilei, fără a depăși limitele ei. Neovascularizația papilovitreană prezintă o extindere în plan anteroposterior, dinspre papilă spre vitros. La nivelul ei se constată dilatări, microanevrisme dispuse în ciorchine și

o formaţiune glială constituind „reţeaua admirabilă".

B. **Semne tisulare.** Semnele tisulare reprezintă de fapt complicaţiile tisulare, secundare tulburărilor vasculare, ele nefiind specifice retinopatiei diabetice. Dintre cele mai importante amintim : exsudatele, hemoragiile, edemul, glioza şi tracţiunile mecanice.

1. *Exsudatele retiniene.* Sînt de două feluri : exsudate uscate şi exsudate moi.

– *Exsudatele uscate* (lipidice sau „hard-exudat") sînt un produs de evacuare macrofagică a metabolismului glucidic anormal a retinei neurosenzitive, secundare edemului retinian cronic. Dispunerea lor este frecventă în jurul punctelor de difuziune (microanevrisme), sau în zonele cu edem cronic. Originea lor este neprecizată : teoria serică (depozite lipidice cu origine în sîngele circulant hiperlipemic) ; teoria tisulară (Duke-Elder), cea mai probabilă, le consideră secundare degenerescenţelor celulelor nervoase, în contextul unui edem retinian cronic şi a anoxiei consecutive. Oftalmoscopic apar sub forma unor pete alb-galben, strălucitoare, intraretiniene, situate înaintea liniei de profil posterioare şi înapoia vaselor retiniene. În primele stadii de evoluţie sînt mici şi izolate, iar ulterior multiplicîndu-se, se grupează şi se dispun sub diferite forme : coroană circinată, stea maculară sau placarde premaculare.

– *Exsudate moi* (nodule cotonneaux, cotton-wool spot). Atît termenul de nodul „disoric", cît şi cel de „exsudat" nu corespund suportului histologic al leziunii. Autorii francezi preferă în acest sens termenul de „noduli". Exsudatele moi nu sînt specifice retinopatiei diabetice, ele putînd fi constatate şi în alte forme de suferinţă retiniană : hipertensiunea arterială, nefropatii, obliterări venoase, colagenoze. Fiziopatologic ele şi-au modificat semnificaţia de-a lungul anilor : corpi citoizi consecutivi celulelor ganglionare degenerate (Heymann, 1856) sau fibrelor nervoase umflate (Leber, ⟨77⟩) ; umflarea terminală a fibrelor nervoase rupte (Wolter, ⟨139⟩), datorită unei ischemii retiniene focale ⟨36, 125⟩. Lucrările recente ale lui Mc Leod şi col. ⟨95⟩ consideră că „exsudatele" moi pot fi „acumulări de resturi citoplasmatice în stratul fibrelor nervoase, datorită întreruperii transportului axoplasmic, ortograd şi retrograd a mitocondriilor în axonii celulelor ganglionare ale retinei". Astfel, „exsudatele" moi deşi provocate de ischemia acută nu sînt sinonime cu microinfarctele retiniene interne, fapt discutat şi admis pînă de curînd. În acest sens, Coscas şi col. ⟨29⟩ subliniază faptul că exsudatele moi reprezintă mai mult o acumulare de resturi citoplasmatice, mărturie a întreruperii transportului axoplasmic în segmentele celulelor nervoase rămase sănătoase, decît o necroză ischemică a axonului aflat în zona de microinfarct retinian. Acest fapt explică de ce „exsudatele" moi nu ocupă în totalitate zona ischemică, ci de obicei marginile acestei zone ; că exsudatele moi sînt adesea dedublate în zona de ischemie : o condensare albă maximă aflîndu-se de ambele părţi a zonelor ischemice marginale (de o parte acumulările mitocondriale a transportului ortograd şi de altă parte, cele a transportului retrograd).

Oftalmoscopic ele apar sub forma unor pete albe, strălucitoare, rotunde

sau ovale, cu marginile șterse, localizate în straturile retiniene superficiale. Mărimea lor variază de la jumătate diametru papilar la 1–3 diametri papilari. Examenul biomicroscopic confirmă caracterul lor ușor bombat sub limitanta internă a retinei, cu tendința de a acoperi vasele retiniene adiacente.

2. *Hemoragiile.* Clinic și evolutiv acestea sînt de trei feluri : intraretiniene, preretiniene și intravitreene.

– Hemoragiile intraretiniene (punctate, spongioase, striate, masive) sînt grupate de obicei în sectorul paramacular temporal, superior și inferior. Cele punctate se localizează de obicei la nivelul stratului plexiform extern, iar cele striate la nivelul fibrelor nervoase. Ele se resorb în aproximativ 6–8 săptămîni. Hemoragiile masive realizează un veritabil infarct hemoragic, cuprinzînd sectoare retiniene de mărimi diferite. Prezente de obicei în formele grave, la diabeticii tineri, în cazurile cu o predominență a modificărilor venoase. În unele cazuri hemoragiile pot „rupe" limitanta internă, invadînd spațiul retro-hialoidian. Resorbția acestor hemoragii se face foarte lent.

– Hemoragiile preretiniene, caracteristice retinopatiei proliferante, provin de la nivelul vaselor de neoformație și se localizează în spațiul retro-hialoidian.

– Hemoragiile intravitreene pot fi consecința formelor hemoragice anterioare sau să ia naștere din „rețeaua vasculară admirabilă" prin tracțiunea vitrosului.

3. *Edemul retinian.* Constituie prin evoluția, frecvența și gravitatea modificărilor funcționale, una din complicațiile majore ale retinopatiei diabetice.

Consecința modificărilor vasculare, el poate apare din stadiile incipiente ale retinopatiei diabetice, urmînd apoi diferite etape evolutive și dominînd prin importanța sa anumite forme clinice de retinopatie („forma edematoasă" sau „back ground retinopathy").

În stadiile incipiente nu poate fi decelat oftalmoscopic. În unele cazuri prezența sa poate fi remarcată prin semne indirecte : coroană circinată paramaculară, modificări ale reflexului macular, realizînd aspectul de „gelée de groseille". Într-o etapă ulterioară poate fi evidențiat prin biomicroscopie : creșterea spațiului cuprins între linia de profil anterioară și cea posterioară (consecința infiltrării edematoase a foiței interne a retinei). În faza de edem cronic, cu instalarea degenerescenței microchistice maculare, aspectul oftalmoscopic și biomicroscopic este net : culoare galbenă, îngroșarea foiței interne și bombarea ei, mai accentuat în centrul maculei, depășirea suprafeței maculare, prezența lacunelor intraretiniene, semne asociate (hemoragii, exsudate lipidice). Aspectul oftalmoscopic și în special angiofluorografic al edemului microchistic al maculei se explică prin particularitățile structurilor histologice. În această zonă edemul interstițial se acumulează producînd disocierea fibrelor lui Henle cu formarea secundară a unor „lacune" sau pseudochiste maculare. Central, aceste lacune sînt mai mari datorită fibrelor lui Henle.

4. *Glioza și retracția retiniană.* Aceste complicații se găsesc în for-

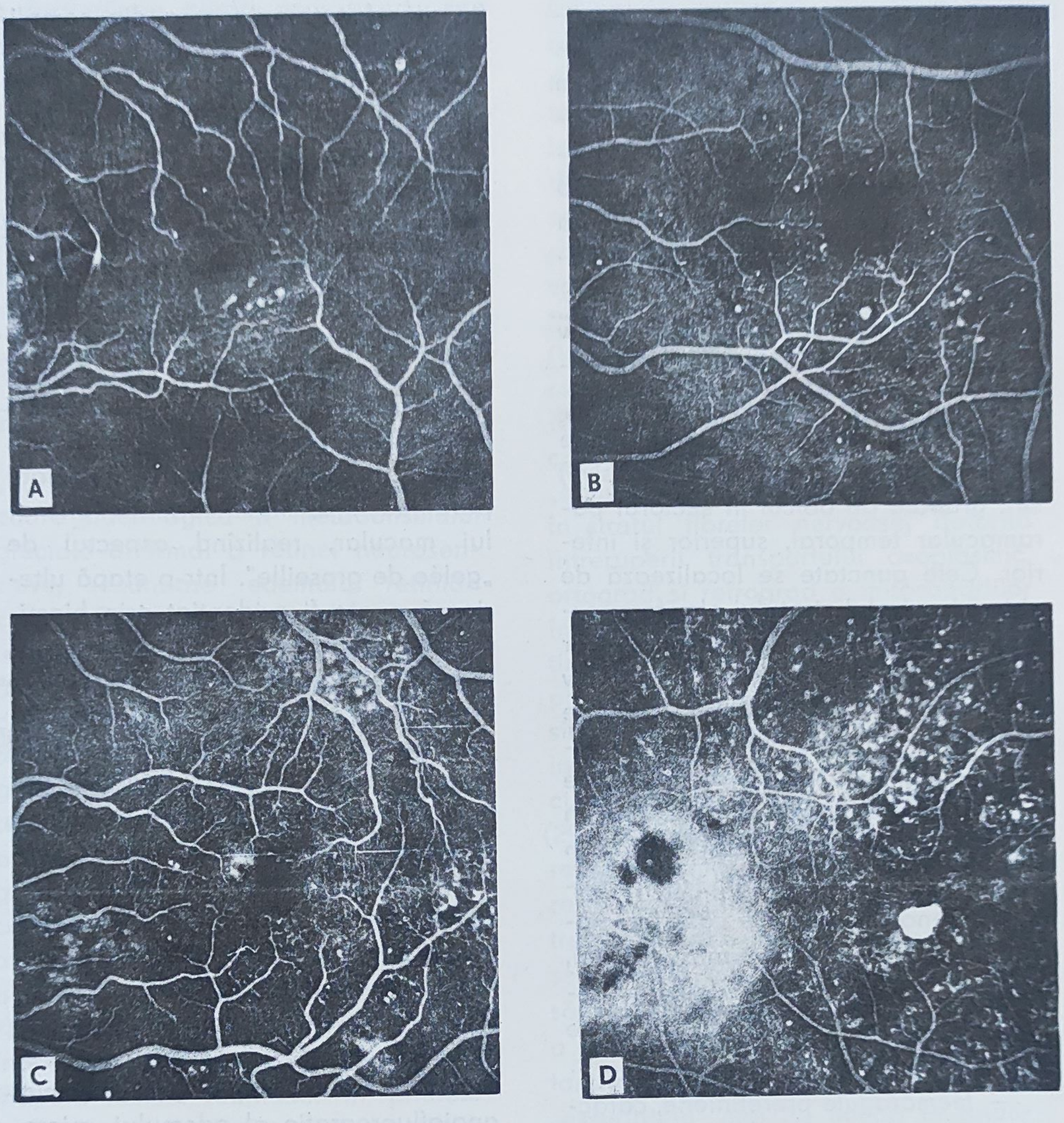



**Fig. 4.4. Retinopatie diabetică (stadii evolutive) :**
neproliferativ (A) ; preproliferativ (B) ; proliferativ (C, D).

mele avansate de retinopatie diabetică, cu deosebire în formele proliferante. Atît proliferarea țesutului glial, cît și sindromul de retracție retiniană sînt consecința proliferărilor de la nivelul neovaselor. În stadiul de regresie a retinopatiei proliferante obstrucția și regresia progresivă a neovaselor se asociază cu o condensare a țesutului glial, urmată de fenomene specifice sindromului de interfață vitreoretiniană. Oftalmoscopic se constată următoarele : pliuri retiniene, membrane preretiniene, devierea și tortuozitatea vaselor și eventual fenomenul de ectopie maculară. Toate aceste elemente

nu au un corespondent angiofluorografic.

**Angiofluorografie.** – Angiofluorografia constituie singura metodă de investigație clinică care permite un studiu complex a tuturor elementelor componente din cadrul microangiopatiei diabetice (fig. 4.4 ; fig. 4.5).

Valoarea metodei constă în faptul că permite studierea acestor elemente sub mai multe aspecte : hemodinamic, diagnostic, patogenic, evolutiv și terapeutic, cît și într-o fază clinică preoftalmoscopică. Klemen și col. ⟨84⟩ constată pe un număr de 409 bolnavi diabetici, fără modificări oftalmoscopice și biomicroscopice, un număr de 169 cazuri cu modificări angiofluorografice caracteristice preretinopatiei diabetice : dilatări capilare 89,3% ; ocluzii capilare 78,7% ; tulburări de permeabilitate 54,4% ; șunturi arteriovenoase 40,8%.

A. **Modificări vasculare**

1. *Modificări ale hemodinamicii circulatorii.* Angiofluorografic se poate evidenția o încetinire a curentului sanguin, modificare care poate constitui una din primele elemente ale microangiopatiei diabetice. Evidențierea ei se poate face prin măsurarea timpului „papilo-macular", cît și printr-o vizibilitate deosebită a capilarelor retiniene, consecința stagnării colorantului la nivelul lor.

2. *Anomaliile capilare :*

a) *Obstrucțiile capilare,* nevizibile oftalmoscopic, sînt evidențiate angiofluorografic sub forma unor zone circulatorii „mute", care apar frecvent în timpul arteriovenos. Mărimea acestor zone are o suprafață cuprinsă între 1–5 mm. Zonele „mute" se constată mai puțin frecvent în regiunea macu-

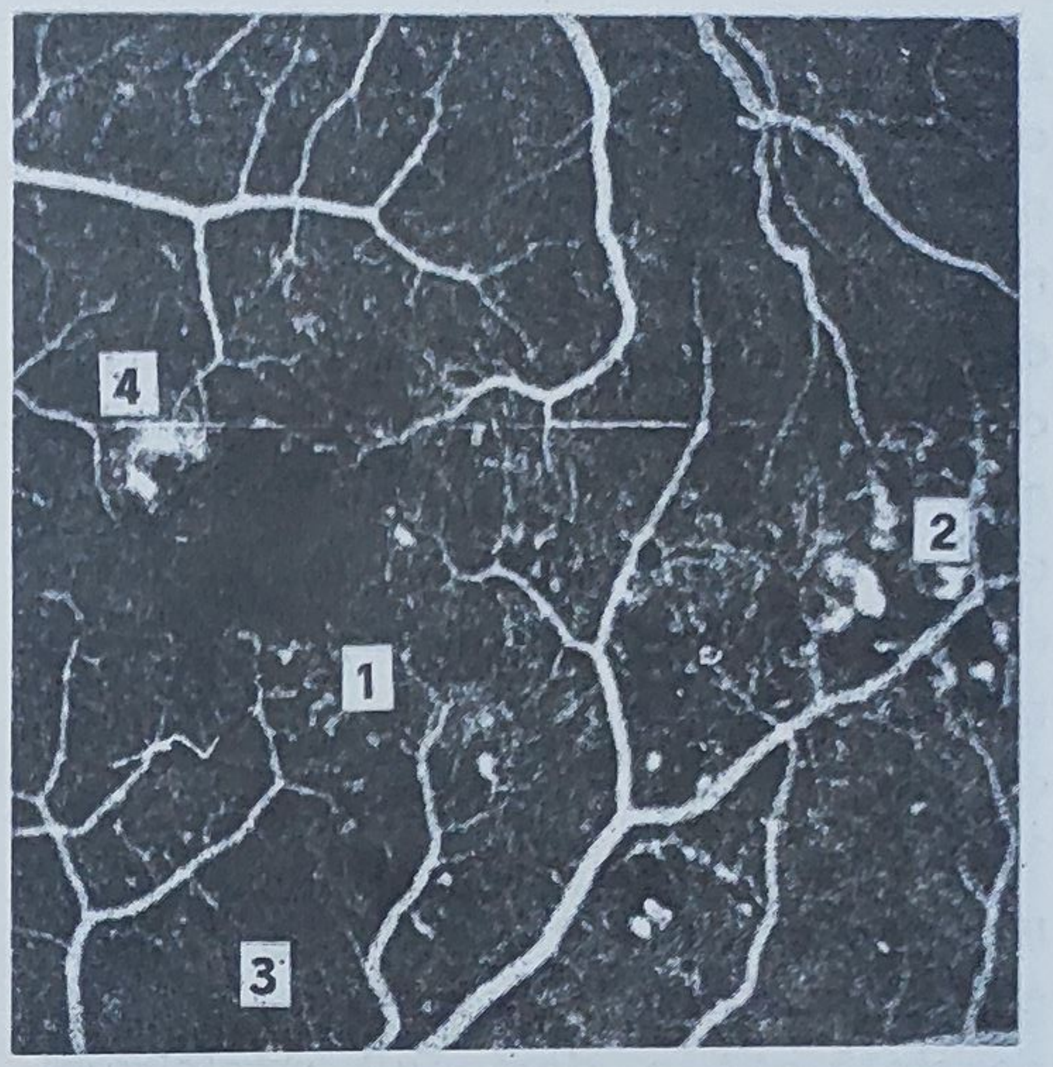



**Fig. 4.5. Retinopatie diabetică proliferativă** (detalii) :
dilatări capilare (1) ; microanevrisme (2) ; zonă ischemică (3) ; vase de neoformație (4).

lară și predominent paramacular, la nivelul arcadelor vasculare temporale superioare. În unele cazuri zonele de obstrucție capilară sînt însoțite de capilare anormale : dilatări, tulburări de permeabilitate, încetinire circulatorie.

b) *Dilatațiile capilare* se evidențiază în timpul arteriovenos. Unii consideră că aspectul nu este real, el fiind consecința difuziunii colorantului la nivelul endoteliului vascular. Angiofluorografia permite un diagnostic diferențial între o rețea dilatată de capilare retiniene normale și vasele de neoformație intraretiniene în faza inițială : ultimele au o dispunere neregulată și o tendință crescută la difuziunea colorantului.

c) *Microanevrismele.* Se caracterizează printr-o fluorescență delimitată, cu o intensitate maximă în timpul arteriovenos și o dispariție concomitentă cu fluorescența venoasă. În unele ca-

zuri fluorescența are un comportament anormal : persistență peste timpul venos (încetinire circulatorie, leziuni la nivelul endoteliului vascular) ; halou de difuziune perilezională (leziuni endoteliale). Angiofluorografic, numărul microanevrismelor este mai mare decît cel din oftalmoscopie, metoda neevidențiind decît formele cu un diametru de peste 30 μ. Morfologic se constată mărimi de 15–20 μ și chiar 100 μ. În unele situații microanevrismele nu se pot evidenția angiofluorografic (tromboze). Topografic ele se constată atît în domeniul rețelei venoase, cît și arteriale, în zona exsudatelor moi și în zona rețelei capilare obstruate. Angiofluorografic, microanevrismele pot fi ușor diferențiate de hemoragiile punctiforme, ultimele avînd un aspect întunecat pe fondul de fluorescență globală.

3. *Anomaliile vaselor mari.* Rețeaua arterială prezintă angiofluorografic următoarele anomalii : ectazii parietale cu difuziune secundară a colorantului (pe traiectul arterelor care traversează zonele de obliterare capilară) ; tulburări de umplere circulatorie, zonale (pe micile artere).

Rețeaua venoasă prezintă dilatări și bucle venoase. Acestea se delimitează angiofluorografic prin încetinirea circulatorie de la nivelul lor și difuziunea colorantului.

4. *Neovascularizația retiniană.* Spre deosebire de oftalmoscopie, angiofluorografia are capacitatea de a evidenția și studia vasele de neoformație în diferite stadii evolutive.

– Neovascularizația intraretiniană se evidențiază în timpul arteriovenos prin următoarele caracteristici : diametru superior capilarelor normale, traiect neregulat și scurt, tendință crescută la difuziune (element vizibil cu deosebire în timpul tardiv). După unii autori această vascularizație nu prezintă microanevrisme parietale.

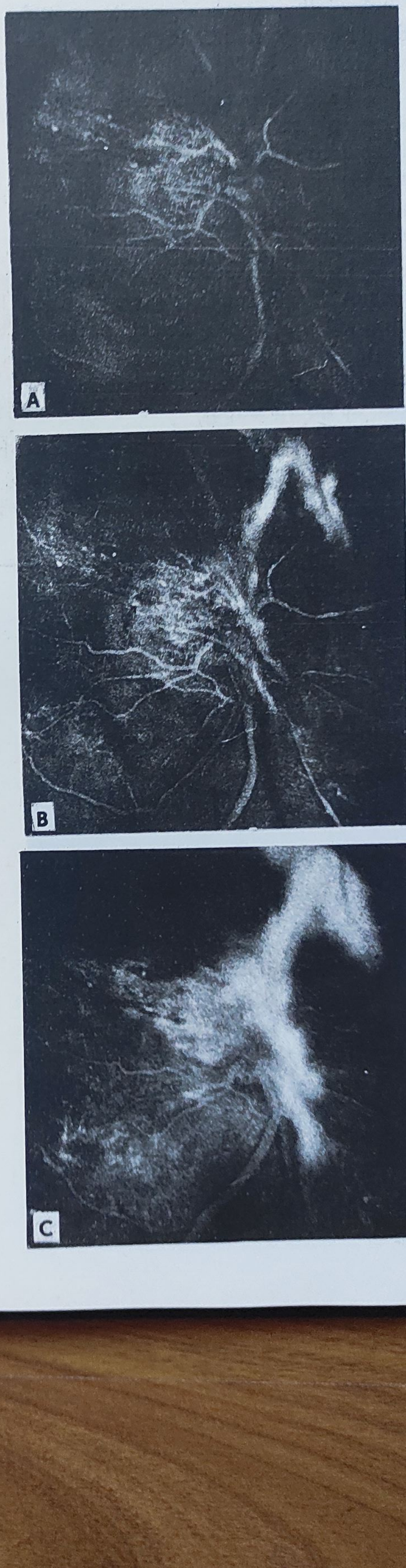
– Neovascularizația preretiniană sau intravitreană se evidențiază angiofluorografic, permițînd astfel informații utile în toate stadiile lor de evoluție. În stadiul vascular pur se poate preciza conexiunea lor cu rețeaua vasculară retiniană normală : venoasă sau chiar arterială (fluorescență precoce). Se notează și aici tulburări importante de permeabilitate. În stadiul de involuție, neovasele se pot oblitera producînd astfel o diminuare a difuziunii de fluoresceină. În stadiul glial procesele de difuziune dispar, deși oftalmoscopic se poate presupune, uneori, prezența unei permeabilități vasculare.

– Neovascularizația papilară, din punct de vedere angiofluorografic, este clasificată în trei grupe : neovascularizație cu fluorescență precoce, tardivă și mixtă (M. Bonnet, ⟨19⟩).

– Neovascularizația papilară cu fluorescență precoce : origine din vasele coroidiene ; fluorescență precoce simultană cu cea a arterei centrale retiniene, precedînd fluorescența arterelor retiniene ; difuziunea fluorescenței cu debut înaintea terminării timpului arterial.

– Neovascularizația papilară cu fluorescență întîrziată, cu presupusă origine retiniană, prezintă o fluorescență cu debut în timpul retinian, simultană cu fluorescența papilară intermediară (capilarele radiare prepapilare de origine retiniană) ; difuziune

**Fig. 4.6. Retinopatie diabetică.**
Vascularizație prepapilară. Timp arterial (A) ; timp arteriovenos (B) ; timp tardiv (C).




intensă a colorantului în timpul tardiv (fig. 4.6).

– Neovascularizația papilară cu formă mixtă, prezintă angiofluorografic pediculi cu debut fluoresceinic caracteristic atît formelor precoce, cît și celor întîrziate.

Nu pare să existe o corelație între aceste trei grupe angiofluorografice și cele trei grupe morfologice aparținînd clasificării lui L'Esperance. După M. Bonnet se pot totuși desprinde unele particularități clinice : neovasele epipapilare pot aparține celor trei grupe ; neovasele peripapilare au o fluorescență întîrziată de tip retinian ; neovasele papiloretiniene pot avea o fluorescență precoce sau o fluorescență mixtă.

B. **Modificările tisulare.** Din această categorie de complicații edemul retinian și exsudatele reprezintă particularități angiofluorografice deosebite.

1. *Edemul retinian.* Înainte de a descrie reprezentarea angiofluorografică a edemului retinian, trebuie precizat faptul că evidențierea lui este posibilă chiar într-o fază neaccesibilă angiofluorografiei și aceasta prin „fluorometrie vitreană" ⟨30⟩. Krupin ⟨89⟩ injectînd intravenos fluoresceină (7 mg/kg) și examinînd vitrosul cu ajutorul unui biomicroscop utilat cu un fluorometru, constată fluoresceină în corpul vitros, în cazuri fără modificări oftalmoscopice sau angiofluorografice de retinopatie diabetică. Prezența fluoresceinei trădează perturbări în bariera hematooculară.

Angiofluorografia permite o evidențiere a edemului retinian în diferite stadii de evoluție.

– În fazele incipiente ale retinopatiei diabetice, cînd edemul nu poate fi remarcat oftalmoscopic decît eventual prin semne indirecte, angiofluorografia îl poate evidenția sub forma unor difuziuni fluoresceinice.

– În fazele evolutive ulterioare, edemul se remarcă prin prezența unei difuziuni accentuate ale fluoresceinei, de regulă în anumite zone preferențiale : dilatări capilare, microanevrisme, vase de neoformație.

– În faza de edem macular microchistic imaginea fluoresceinică este patognomonică. În timpul venos tardiv (15–30 minute) se constată o acumulare a fluoresceinei în lacunele retiniene perifoveolare, redînd o imagine care sugerează aranjamentul unor petale de flori. Uneori acest aspect este nesistematizat, dînd o formă de degenerescență microchistică a întregii suprafețe vasculare (fig. 4.7).

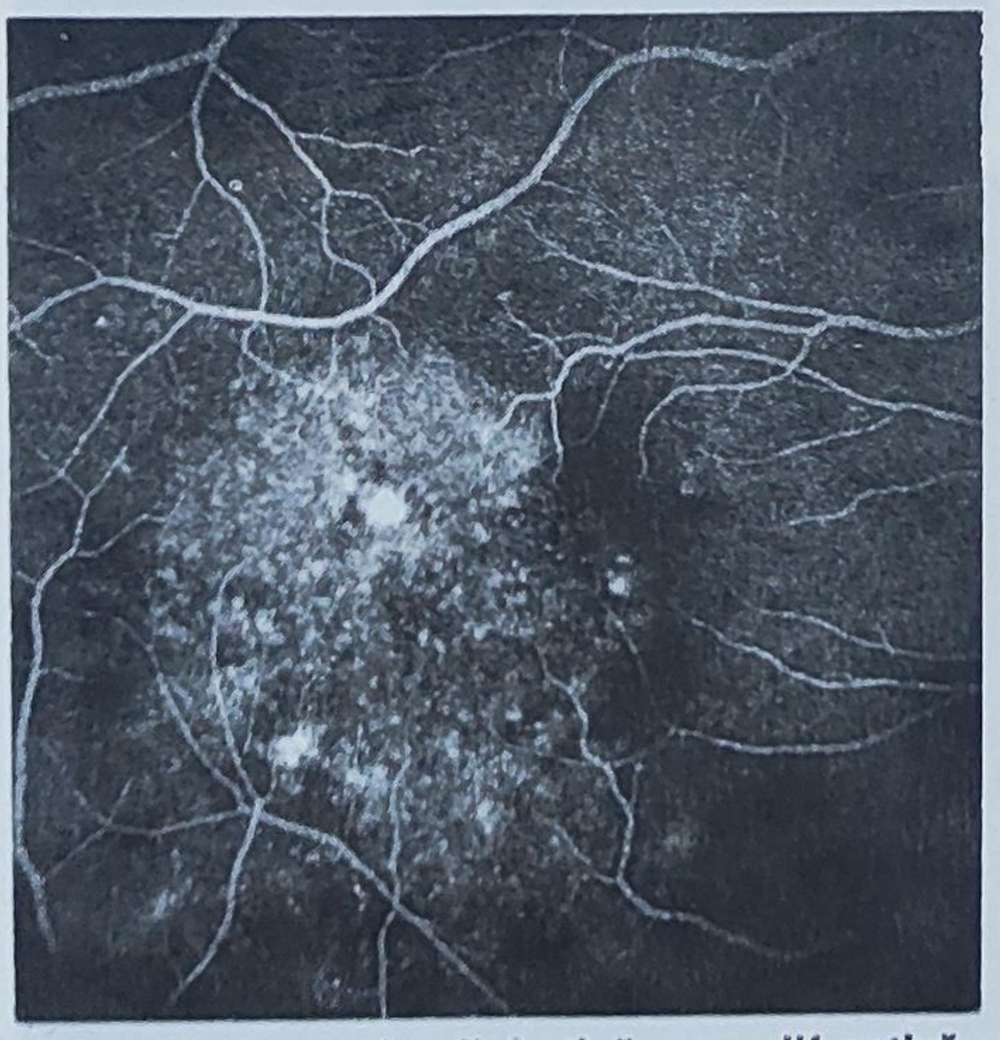


**Fig. 4.7. Retinopatie diabetică neproliferativă.** Edem macular microchistic.

2. *Exsudatele uscate.* Acestea nu au o reprezentare angiofluorografică, ele rămînînd nefluorescente pe parcursul angiofluorografiei. În unele cazuri pot produce un efect de mascare a fluorescenței de fond. Leziunile cauzale pot fi însă evidențiate (dilatările capilare, telangiectaziile capilare, microanevrismele) prin difuziunea colorantului la nivelul lor.

Exsudatele moi nu au o particularitate angiofluorografică. Angiofluorografia aduce în schimb date importante asupra elementelor de fiziopatogenie Ea demonstrează prezența exsudatului într-o zonă de ischemie a patului capilar retinian, zonă în care fluorescența normală nu apare. În fazele ulterioare, datorită difuziunii fluorescenței de la nivelul capilarelor dilatate se produce o difuziune lentă a fluoresceinei care poate impregna exsudatele.

**Clasificarea retinopatiei diabetice.** – Necesitatea elaborării unei clasificări a retinopatiei diabetice are o importanță atît în scopul cunoașterii evoluției sale clinice, cît și în cel al codificării indicațiilor terapeutice.

Elaborarea unei clasificări este dificilă întrucît gruparea simptomelor, predominența și evoluția lor este foarte variabilă. Din acest motiv nici una din clasificările propuse (Hirschberg, 1890 ; Ballantyne și Michaelson, 1962 ; Scott, 1951 ; d'Alerts și Slass) nu este satisfăcătoare.

Davis și col. (1978) propun una dintre cele mai minuțioase clasificări, bazată pe o riguroasă grupare a elementelor semiologice cît și pe compararea lor cu leziuni standard și diferite diagrame. Clasificarea este însă laborioasă și greoaie pentru practica clinică.

Zweng și col. propun o clasificare mai accesibilă :

**I.** Retinopatie diabetică neproliferativă (back-ground retinopathy) :

1. fără edem macular,
2. cu edem macular,
3. cu edem macular și exsudate difuze.

**II.** Retinopatie diabetică proliferativă cu neoformații vasculare intraretiniene.

**III.** Retinopatie diabetică proliferativă cu neovascularizație prepapilară sau intravitreană.

**IV.** Retinopatie diabetică proliferativă cu formarea de țesut glial.

J. François și E. Cambis ⟨61⟩ modifică clasificarea lui Zweng, introducînd printre altele „stadiul preproliferativ" și o categorisire mai exactă a evoluției neovascularizației retiniene. Autorii susțin ca neexactă noțiunea de „proliferare intravitreană". După ei, vitrosul nu este invadat de neovascularizație, în fapt fiind vorba de o retracție a vitrosului care antrenează cu el un grup de neovase. Autorii propun o nouă clasificare, a cărui scop principal este codificarea indicației fotocoagulării :

**I.** Retinopatia diabetică neproliferativă :

1. fără edem macular,
2. cu edem macular și exsudate localizate angiofluorografic,
3. cu edem macular și exsudate difuze.

**II.** Retinopatie diabetică în stadiul preproliferativ.

**III.** Retinopatie diabetică proliferativă :

1. neovascularizație intraretiniană,
2. neovascularizație preretiniană (intravitreană) sau prepapilară,
3. neovascularizație preretiniană sau prepapilară cu formarea de țesut fibros.

## 4.3. RETINOPATIA HIPERTENSIVĂ

Oftalmoscopia a fost mult timp singura metodă de examinare „in vivo" a modificărilor suferite de rețeaua vasculară retiniană în cadrul hipertensiunii arteriale și arteriosclerozei. Pe baza acestor modificări, consecința directă a proceselor patologice, a fost posibilă gruparea și clasificarea lor stadială, permițînd astfel aprecierea gradului de evoluție a hipertensiunii arteriale.

Angiofluorografia are avantajul de a studia aceste elemente într-o fază preclinică (inaccesibilă oftalmoscopiei) și sub aspect dinamic. Aceste atribute nu au propus o nouă clasificare „angiofluorografică" a modificărilor vasculare, ele au însă rolul de a mări semnificația și înțelegerea substratului lor fiziopatologic.

**Anatomie patologică.** – Retinopatia hipertensivă constituie consecința directă a modificărilor rețelei vasculare retiniene sub influența creșterii presiunii sanguine. Intensitatea modificărilor este în funcție de vîrsta instalării hipertensiunii arteriale, durata și gradul ei de severitate. În ordinea gravității lor, apar următoarele modificări histologice.

– Hipertonusul arteriolar : suprapunerea concentrică accentuată a celulelor musculare din peretele vascular, modificări cu caracter reversibil.

– Hipertrofia arteriolară : proliferarea celulelor endoteliale și a țesutului conjunctiv subendotelial, dedublarea lamei elastice interne, hipertrofia fibrelor musculare netede și a mediei.

– Fibroză arteriolară subintimală cu modificări secundare : îngustarea și obliterarea lumenului vascular.

– Necroza arteriolară, de tipul necrozei fibrinoide (degenerescența hialină cu caracter subintimal). La nivelul pereților vasculari degenerați are loc o trecere a elementelor componente a sîngelui, plasmei și lipidelor sanguine. Consecința directă a tulburărilor de permeabilitate, acestea se manifestă prin hemoragii, edem retinian (cu localizări și intensități diferite) și exsudate caracteristice.

**Oftalmoscopie.** – Modificările oftalmoscopice constatate în cadrul retinopatiei hipertensive sînt clasificate în două grupe :

– modificări vasculare : calibru, traiect și perete vascular ;

– modificări tisulare : exsudate, hemoragii și edem retinian.

## A. Modificările vasculare

1. *Modificările de calibru vascular.* Acestea pot fi generalizate sau localizate. Modificările de calibru generalizate (repartizare uniform) sînt consecința directă a hipertonusului arteriolar. În aprecierea lor trebuie să se țină cont de valoarea normală a raportului de calibru existent între venă și arteră (3/2), valoare care tinde să se modifice fie prin strîmtorarea arterelor, fie prin dilatarea venelor.

Modificările de calibru localizate, rezultat al spasmelor vasculare, pot fi pasagere sau permanente, situație cînd se asociază cu unele modificări parietale.

2. *Modificările de traiect vascular* sînt reprezentate prin sinuozitatea arteriolelor precapilare și capilarelor din regiunea maculară. Ele au un aspect în „tirbușon" sau „cîrcel de viță de vie" (semnul lui De Schweinitz și Gwist).

3. *Modificările parietale* apar într-o fază de evoluție înaintată a afecțiunii și sînt consecința modificărilor structurale ale endoteliului vascular.

În mod normal, coloana sanguină reflectă lumina oftalmoscopului dînd naștere unui reflex strălucitor, galben-portocaliu, longitudinal și median, cu o grosime de aproximativ 1/3 din calibrul arterelor.

În cazuri patologice, cu interesarea endoteliului vascular (degenerescență hialină), aspectul coloanei sanguine și a reflexului vascular se modifică : vena observată printr-o arteră supraiacentă „modificată" apare estompată (semnul lui Pines) ; diminuarea reflexului vascular normal prin reducerea calibrului interior ; modificarea reflexului vascular normal prin degenerescență hialină la nivelul pereților vasculari, manifestată prin apariția unor linii duble, de o parte și de alta a vasului și care odată cu extinderea procesului dau vasului un aspect în „fir de argint" ; semnul „de far" (Bonnet-Bonamour), manifestat sub forma unui reflex strălucitor, localizat, intermitent sau permanent, conferit de o arteră sclerozată în contact cu o venă pulsatilă.

4. *Încrucișarea arteriovenoasă.* Din cauza dezvoltării rețelei vasculare retiniene într-un singur plan, există în mod normal încrucișări arteriovenoase care nu dau însă modificări de calibru, traiect sau de culoare vascu-

lară. În 70% din cazuri arterele se încrucișează cu vena, mascînd parțial, prin coloana sanguină, traiectul venos.

Semnul încrucișării arteriovenoase în hipertensiunea arterială a fost descris de Marcus-Gunn (1892, 1898). Descriptiv se prezintă sub forma unei înfundări a venei printr-o compresie arteriolară (semnul Gunn) și prin modificări ale traiectului venos în formă de „S" sau de „baionetă" (semnul lui Salus). Această modificare se datorește reducerii transparenței și îngroșării peretelui arterial care maschează coloana sîngelui venos. Într-o fază mai avansată, coloana sanguină arterială apare dublată de două linii strălucitoare, care trădează procesul de degenerescență hialină parietală. Artera comprimă vena conținută în aceeași teacă adventicială și inextensibilă. Vena își modifică traiectul în formă de „S" sau în „baionetă". În amont de locul încrucișării vena se dilată avînd un aspect întunecat, tortuos și uneori ampuliform ; în aval calibrul venos este diminuat.

În funcție de aspectul evolutiv al încrucișării arteriovenoase, autorii au împărțit semnul încrucișării în 4 sau chiar 6 stadii ⟨21⟩ : venă cu calibrul normal ; venă ușor subțiată la locul încrucișării ; dilatarea venei în amonte; devierea traiectului venos; exsudate și hemoragii perivasculare.

P. Bonnet a descris „semnul de pretromboză", care este considerat ca o „exagerare" a semnului de încrucișare arteriovenoasă. În zona dilatată a sectorului venos apar hemoragii punctiforme, edem retinian și ulterior exudate profunde.

B. **Modificările tisulare**

1. *Hemoragiile retiniene* apar într-o fază avansată a hipertensiunii arteriale, fiind consecința modificărilor parietale. Aspectul lor este în funcție de localizarea topografică și vechime. În general ele sînt punctiforme sau în flăcări, retiniene sau preretiniene, așezate de-a lungul vaselor, uneori în regiunea maculară.

2. *Edemul retinian* poate fi constatat oftalmoscopic în fazele de evoluție înaintată a hipertensiunii arteriale. El apare sub forma unui reflex retinian mărit, cu aspect suculent, pal sau sub formă de pseudogaură maculară. În localizările papilare poate da aspectul de stază papilară. În stadiile avansate, oftalmoscopic se poate remarca o decolare de retină bilaterală sau o decolare seroasă maculară.

**Angiofluorografie.** – Examenul angiofluorografic al modificărilor vasculare și tisulare în hipertensiunea arterială nu a adus date deosebite. El a permis însă evidențierea elementelor într-o fază preclinică, inaccesibilă oftalmoscopiei cît și un studiu în detaliu și sub aspect dinamic a acestor modificări.

Studii angiofluorografice în acest domeniu au fost efectuate de mai mulți autori ⟨2, 66, 104, 111, 113, 121, 136⟩.

A. **Modificările vasculare**

1. *Modificările de calibru și traiect vascular*. Acestea devin aparente în examenul angiofluorografic, chiar dacă oftalmoscopic nu sînt evidente. Explicația acestui fenomen este dată de evidențierea întregii coloane de sînge prin impregnarea cu fluoresceină. Acest fapt face ca aspectul angiofluorografic al calibrului vaselor retiniene să apară mai mare compara-

tiv cu aspectul oftalmoscopic. Datorită acestui lucru, modificările de calibru, traiect pot fi evidențiate mai bine și de multe ori într-o fază inaccesibilă oftalmoscopiei. Microanevrismele se evidențiază în aceleași condiții, în fazele de evoluție preclinică, în zona capilarelor arteriale și venoase afectate.

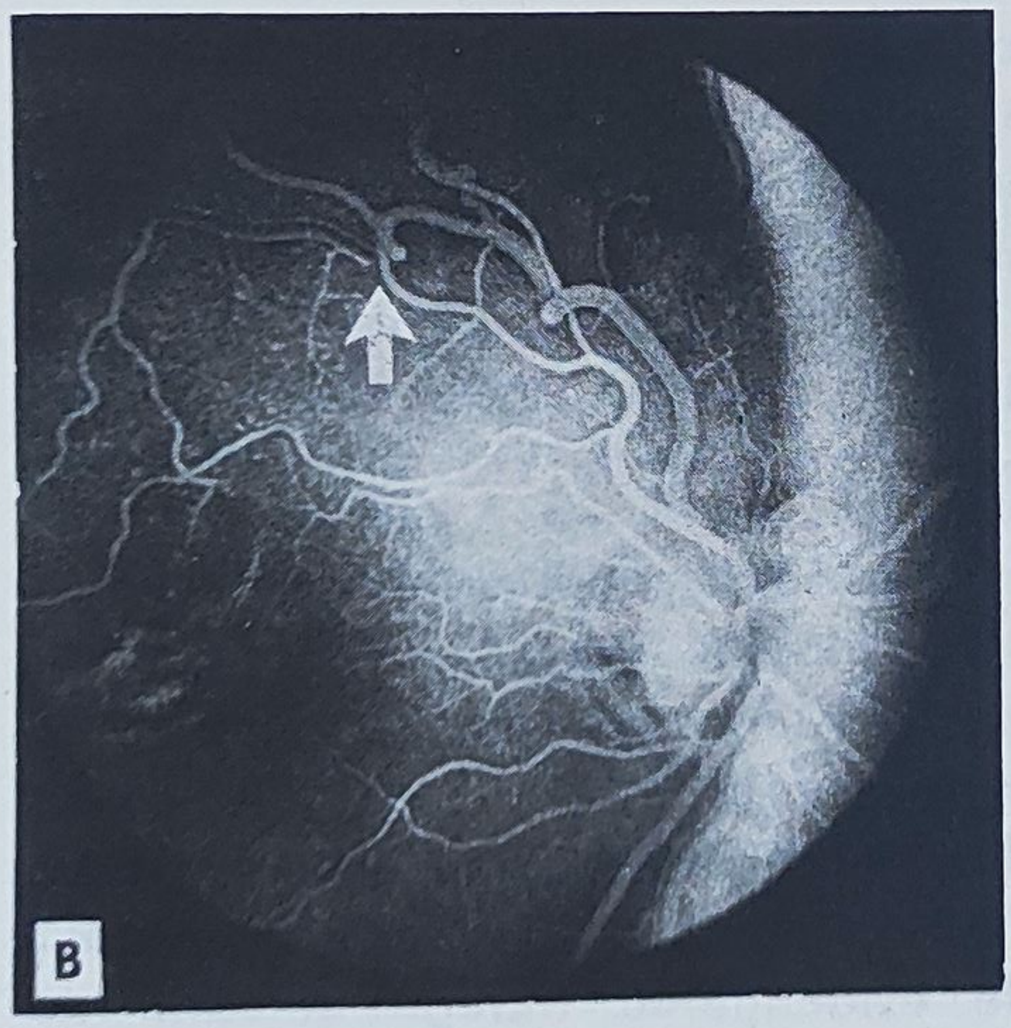



**Fig. 4.8. Încrucișare arteriovenoasă :**
normală (A) ; patologică (B) : Se remarcă dispariția curentului laminar în aval de locul încrucișării.

2. *Modificările parietale.* Acestea pot fi evidențiate angiofluorografic începînd cu fazele incipiente și terminînd cu aspectul din fazele înaintate „în fir de argint". În situația unor vase cu aspect oftalmoscopic normal pot fi evidențiate angiofluorografic modificări ale calibrului interior. Totodată, la unele vase cu aspect oftalmoscopic „sclerozat", pot apare în angiofluorografie condițiile unui aspect vascular normal, cît și o permeabilitate vasculară nealterată.

3. *Încrucișarea arteriovenoasă.* Angiofluorografia a adus o serie de date noi privind hemodinamica curentului sanguin la nivelul încrucișării arteriovenoase (normale sau patologice), care au permis evaluarea indirectă a modificărilor parietale de la acest nivel, cît și elaborarea unor valori semiologice și prognostice (fig. 4.8).

a) Încrucișările arteriovenoase *normale.* Acestea nu prezintă modificări angiofluorografice a coloanei sanguine la nivelul venei sau arterei, iar curentul circulator își păstrează caracterul de scurgere laminară. În vene sîngele drenat din diferite teritorii curge fără a avea tendința de a se amesteca, fiind așezat în straturi concentrice. Sîngele provenit din teritoriile cele mai apropiate de discul optic se dispune cel mai aproape de peretele venei. Traiectele și timpii circulatori fiind mai scurți la nivelul polului posterior comparativ cu cel de la periferie, fac ca sîngele fluorescent să apară mai întîi de-a lungul pereților, cu mici afluenți proveniți de la nivelul polului posterior, pe cînd centrul să mai rămînă întunecat, pînă la sosirea sîngelui fluorescent de la periferie. Astfel se realizează în timpul ve-

nos precoce curentul laminar venos, care în condiţiile unei încrucişări arterlovenoase normale nu-şi modifică aspectul.

b) Încrucişările arteriovenoase *patologice*. Acestea au un aspect angiofluorografic inconstant (Coscas, 1978).

În unele cazuri descrierile oftalmoscopice clasice de semn Gunn-Salus nu prezintă angiofluorografic tulburări ale scurgerii venoase.

În alte cazuri, se constată *dispariţia curentului laminar* : curentul laminar venos se menţine uniform în sectorul venos din amonte devenind însă amestecat, omogen în sectorul venos din aval. Acest aspect constituie *fenomenul de turbulenţă*, descris de Wise, Dollery, Henkind ⟨138⟩. Prezenţa sa traduce o strîmtorare a lumenului venos şi o modificare la nivelul endoteliului vascular.

Semnificaţia patologică a semnului de încrucişare arteriovenoasă nu este pe deplin elucidată. Prezenţa sa poate fi constatată nu numai în hipertensiunea arterială ci şi în arterioscleroză sau la subiecţii normali. Explicaţia dată prin comprimarea mecanică venoasă, din partea unei artere rigide şi supuse unei hipertensiuni intravasculare, nu pare mulţumitoare, deşi fenomenul se produce într-o teacă conjunctivală inextensibilă. Seitz ⟨130⟩ nu a constatat în astfel de cazuri o compresare a venei din partea arterei. Rabinowicz ⟨120⟩ constată mai mult o modificare fibroasă a pereţilor arteriolari şi o strîmtorare a lumenului arteriolar comparativ cu unele modificări minime la nivelul venei. Autorul trage concluzia alături de Paton, Rubinstein şi Smith ⟨114⟩, în cazul ocluziilor venoase survenite în aceste situaţii, că acestea reprezintă mai mult o capilaropatie secundară unei insuficienţe arteriale decît o jenă de circulaţie venoasă. Coscas ⟨29⟩ consideră că accentul trebuie pus pe modificările parietale ale ambelor vase şi pe scleroza ţesutului colagen, astfel încît semnul de încrucişare arteriovenoasă apare mai mult ca un semn de arterioscleroză decît de hipertensiune arterială. Fodor ⟨50⟩ comunică modificări a fibrelor nervoase la nivelul adventiciei vasculare modificate.

4. *Semnul de pretromboză*. Acesta este descris destul de rar din punct de vedere angiofluorografic. Explicaţia constă în aspectul clinic tranzitoriu, cît şi de posibilitatea unei evoluţii spre regresie sau spre agravare. Coscas şi col. ⟨26⟩ au descris angiofluorografic două cazuri, din care unul a regresat, iar altul a prezentat o evoluţie spre o ocluzie venoasă. Autorul descrie din punct de vedere angiofluorografic trei semne :

– încetinirea circulaţiei în amonte de încrucişare, manifestată prin întîrzierea apariţiei curentului laminar comparativ cu teritoriile vecine ;

– fenomen de turbulenţă în aval de încrucişare, traducînd strîmtorarea lumenului venos ;

– apariţia în unele cazuri a unui punct de hiperfluorescenţă pe venă, la nivelul încrucişării, cu acumularea de colorant şi cu o discretă difuziune cu punct de plecare de la nivelul peretelui venos. Această hiperfluorescenţă traduce o modificare a peretelui venos fie la nivelul celulelor endoteliale, fie la nivelul „zonulei ocludentes".

Valoarea semiologică şi prognostică a semnului de pretromboză este greu de apreciat. Din punct de vedere

clinic, semnul traduce o jenă circulatorie în sectorul venos din amonte și probabil o suferință a peretelui venos în contact cu artera sclerozată.

Valoarea prognostică este dificil de apreciat. P. Bonnet ⟨16⟩, urmărind 8 cazuri, pe o perioadă de peste cinci ani, afirmă că semnul de pretromboză poate rămîne neschimbat mai mulți ani. Wise și col. ⟨138⟩, urmărind timp de 17 ani un caz cu pretromboză, nu a constatat o evoluție spre ocluzia venoasă. Evoluțiile favorabile sînt explicate în unele cazuri prin posibilități de supleere a circulației.

B. **Modificările tisulare.** În stadiile avansate ale hipertensiunii arteriale se constată de obicei o grupare a modificărilor tisulare : edem retinian și papilar, hemoragii retiniene și exsudate.

Angiofluorografia le evidențiază grupate, în zonele cu corelație patogenică : obliterări capilare, microanevrisme tulburări de permeabilitate, zone ischemice (fig. 4.9).

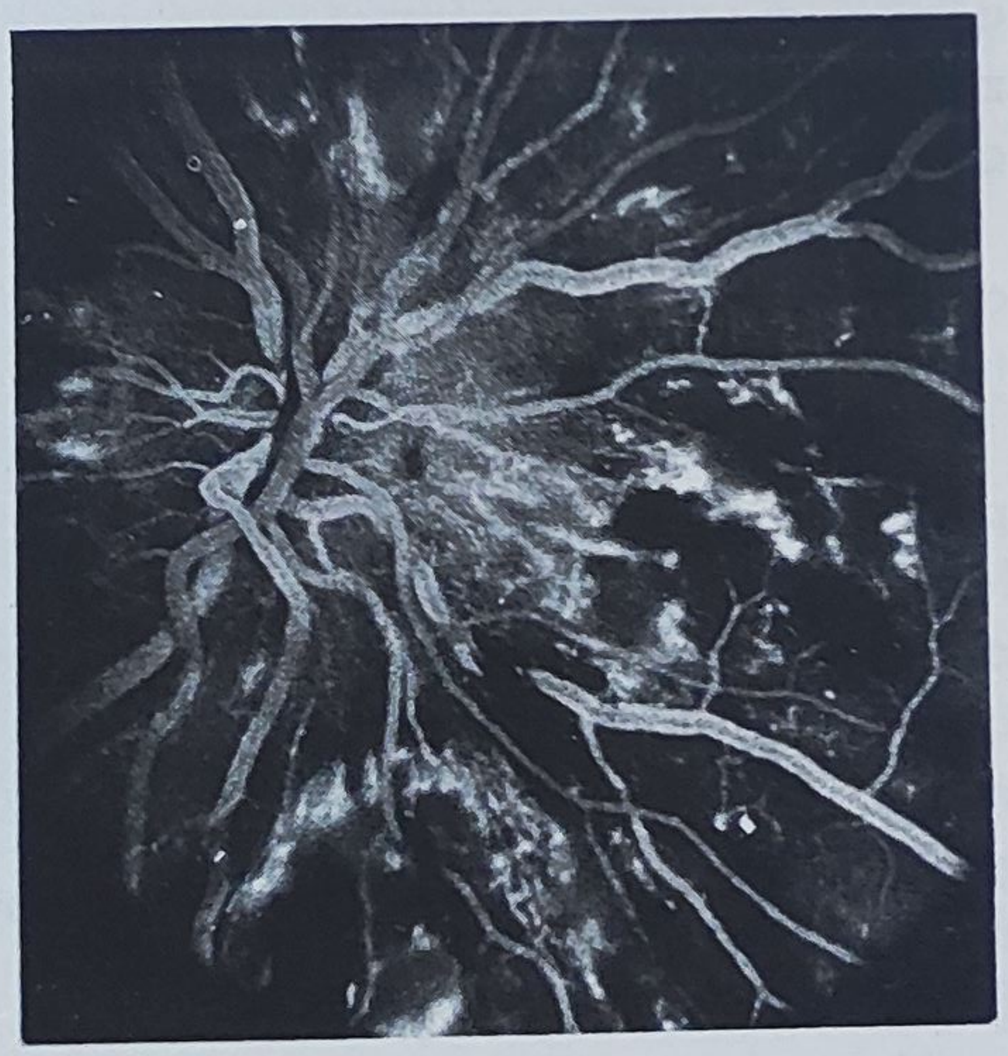


**Fig. 4.9. Retinopatie hipertensivă.**
Angiofluorografie.

Edemul retinian poate fi evidențiat atît sub formă difuză (stereoangiofluorografie), cît și localizat la nivelul discului optic, regiunii maculare sau pe traiectul vaselor retiniene.

În unele cazuri de hipertensiune arterială malignă, datorită unor procese de necroză fibrinoidă localizate, poate exista o formă de tulburare a permeabilității, manifestată prin țîșnirea „în jet" a fluoresceinei (spreading pool).

Stadiile terminale ale hipertensiunii arteriale se asociază cu decolări de retină bilaterală sau decolare seroasă maculară, caracterizate angiofluorografic prin prezența unor „puncte de fugă" de origine coroidiană avînd o direcție spre spațiul subretinian.

În cazurile în care hipertensiunea arterială răspunde favorabil la o terapeutică medicamentoasă, modificările tisulare pot suferi un proces de involuție ducînd la dispariția lor clinică (oftalmologică sau angiofluorografică). În unele cazuri însă, un edem macular prelungit poate duce la formarea unui edem microchistic care poate evolua spre dezorganizări tisulare (pseudogaură maculară), iar exsudatele retiniene să fie urmate de zone de degenerescență atrofică și pigmentară.

### Criterii de sistematizare a modificărilor fundului de ochi în HTA

Descrierea modificărilor vasculare din cadrul retinopatiei hipertensive au drept scop aprecierea indirectă a stadiului de evoluție clinică și prognostică a afecțiunii, știut fiind că modificări vasculare similare apar și la nivelul altor organe.

O clasificare „ideală" a acestor elemente nu poate fi efectuată din mai multe motive :

– greutatea departajării elementelor constatate pe baza suportului lor etiopatogenic ;

– necesitatea corelării cu alte teste de investigație ;

– relativitatea aprecierilor descriptive : limitele oftalmoscopiei, „reversibilitatea" modificărilor, subiectivismul medicului examinator. Retinofotografia și angiofluorografia pot rezolva o parte din aceste inconveniente, ele rămîn însă la această oră, prin unele aspecte, doar un deziderat.

Clasificarea propusă de Keith, Wagnerer și Barker, bazată pe corelarea modificărilor vasculare retiniene cu valorile tensiunii arterei oftalmice, deși orientativă, rămîne la această dată doar o expresie a gradului de cunoștințe din perioada respectivă.

Ținînd cont de aceste fapte, apreciem că o clasificare adecvată a retinopatiei hipertensive trebuie să ia în considerare mai multe elemente :

a) Identificarea exactă a modificărilor constatate (oftalmoscopic, biomicroscopic și angiofluorografic).

b) Departajarea elementelor „normale" de cele patologice, știut fiind că unele modificări cu aspect „patologic" nu sînt decît expresia unor modificări constituționale sau legate de senescență. Totodată, modificările patologice pot fi expresia altor afecțiuni (arterioscleroză, obliterări vasculare retiniene, retinopatia diabetică, angiomatoze, boala Eales, afecțiuni sanguine).

c) Departajarea elementelor retinopatiei hipertensive de cele dependente de arterioscleroză, afecțiuni frecvent asociate și condiționate patogenic. Acest lucru se impune cu atît mai mult cu cît clasificarea retinopatiei hipertensive după Keith și Wagnerer, în special în stadiul I și II, se bazează pe modificări vasculare caracteristice preponderent, arteriosclerozei. Totodată, semnul încrucișării arteriovenoase, element de „bază" în clasificarea retinopatiei hipertensive, constituie prin prisma ultimelor aprecieri, substratul modificărilor de arterioscleroză și nu a celor de HTA.

În diferențierea oftalmoscopică a celor două afecțiuni să se ia în considerare, pe lîngă factorul vascular, modificările globale ale fundului de ochi, orientative pentru procesul de arterioscleroză : remanierile EP, modificările maculare (degenerescență senilă), aspectul discului optic.

d) Corelarea modificărilor fundului de ochi cu alte metode de investigație, în special cu determinarea valorii tensiunii *arterei oftalmice*, determinări efectuate obligator, prin prisma datelor relativ recente (Weigelin și Müller ; Lobstein și Nordman).

## 4.4. BOALA LUI EALES

Afecțiunea a fost descrisă pentru prima dată de Henri Eales (1882, ⟨41⟩) sub forma unor modificări ale vaselor retiniene periferice asociate cu hemoragii recidivante, fiind denumită „hemoragie retiniană primară a omului tînăr".

Etiopatogenia afecțiunii nu este precizată, opiniile oscilînd între cauze inflamatorii, endocrine sau vasculare ⟨8, 34, 40, 13⟩.

Recent, afecțiunea este considerată drept o vascularită venoasă și capilară de origine imunitară asociată cu hemoragii retinovitreene secundare. Leziunea inițială pare a fi un proces de perivascularită periferică asociată cu obliterări ale capilarelor vasculare retiniene periferice. Ulterior au loc modificări ale calibrului și pereților vasculari cu formarea de dilatări capilare, microanevrisme și vase de neoformație. Caracteristica dominantă a rețelei vasculare patologice o constituie gruparea ei în anumite teritorii și intense tulburări de permeabilitate. Evoluția ulterioară este dominată de fragilitatea acestor structuri vasculare (vase de neoformație) cu hemoragiile consecutive, recurente. Localizate inițial în straturile retiniene profunde, iar ulterior, după ruperea limitantei interne, acestea pot invada corpul vitros. Resorbția hemoragiilor duce la formarea unor simfize retinovitreene cu invadare fibroblastică și creere de noi vase de neoformație care, prin rupturi ulterioare, creează un cerc vicios, agravînd și mai mult leziunile preexistente. În stadiile finale se instalează procese similare sindromului de interfață vitreoretiniană, retinopatie proliferantă sau decolări retiniene.

**Oftalmoscopie.** – Din lanțul patogenic al bolii lui Eales nu se evidențiază oftalmoscopic decît modificările apărute în fazele avansate : microanevrisme, neovascularizația preretiniană, hemoragiile retiniene și unele aspecte sechelare caracteristice sindromului de interfață vitreoretiniană.

**Angiofluorografie.** – Aceasta evidențiază parte din modificările vasculare retiniene periferice, specifice stadiului inițial al afecțiunii, cît și unele din caracteristicile esențiale ale rețelei vasculare patologice : tulburările de permeabilitate.

Diagnosticul topografic al acestor modificări vasculare are o importanță deosebită în vederea aplicării terapeuticii prin fotocoagulare.

– Aspectele de periflebită vasculară și obliterări vasculare specifice stadiului inițial al afecțiunii nu pot fi evidențiate oftalmoscopic. Angiofluorografia le evidențiază prin tulburările lor de permeabilitate, manifestate sub forma unei difuziuni a fluoresceinei în țesutul retinian adiacent, vizibile în timpul venos retinian. Cu această ocazie se evidențiază, în unele cazuri, prezența unui curent granular. După Theodossiadis ⟨133⟩, obliterările vasculare prin tromboză constituie un semn patognomonic al afecțiunii.

– Dilatările capilare și microanevrismele se constată în zona capilarelor ischemice, ele menținîndu-și un regim de dinamică fluoresceinică obișnuit. În unele cazuri, microanevrismele nu se colorează cu fluoresceină, dovada unor obliterări trombotice secundare.

– Anastomozele arteriovenoase sînt evidențiate pregnant în cazul existenței lor.

– Vasele de neoformație, prezente în zonele retiniene periferice, se manifestă angiofluorografic prin diferite forme (copac, evantai). Extremitatea lor prezintă unele umflături sau microanevrisme, care pot fi evidențiate în timpul venos printr-un intens proces de difuziune a fluoresceinei (figura 4.10).

– Modificările parietale venoase, cu deosebire leziunile endoteliului, se

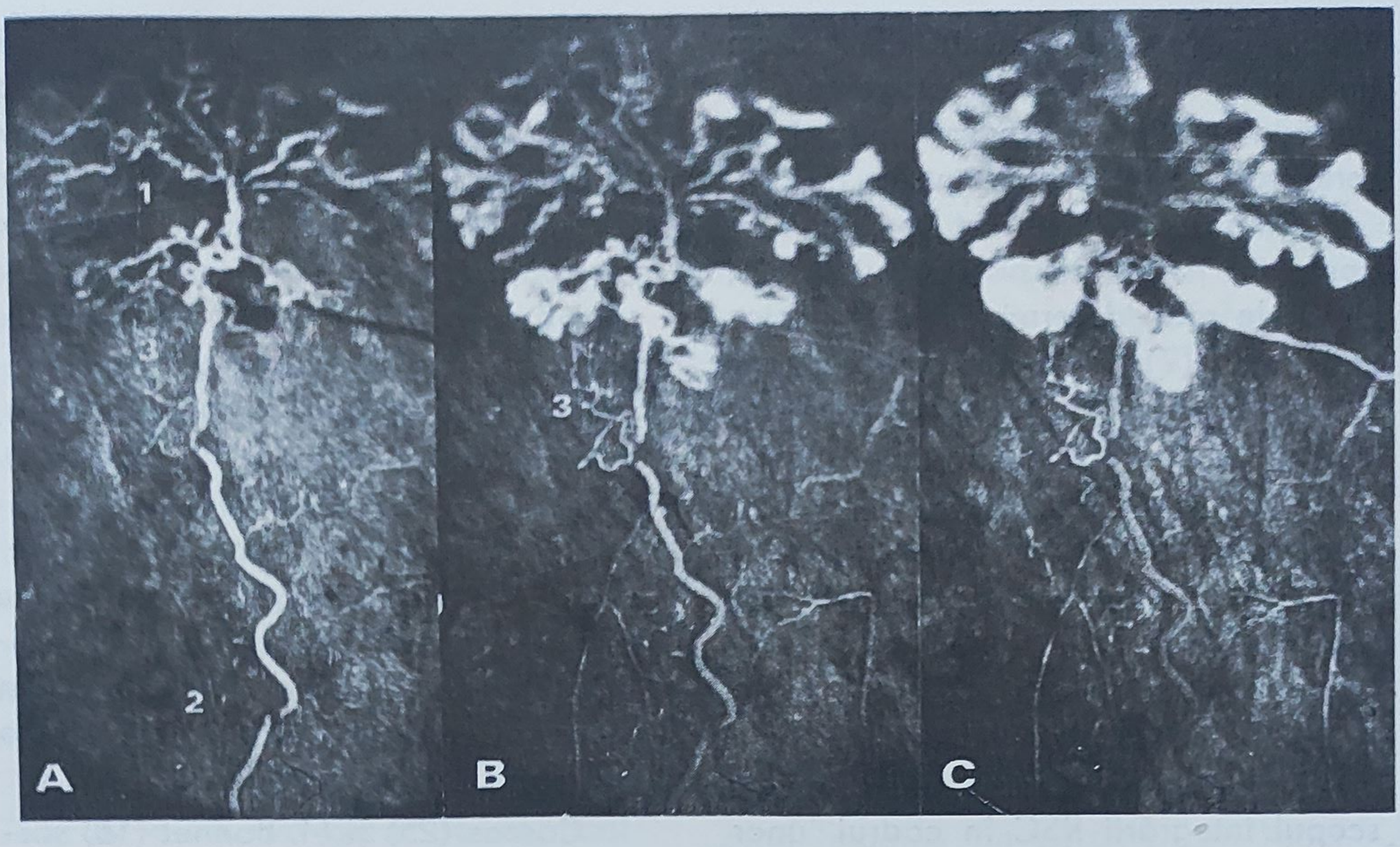



**Fig. 4.10. Boală Eales.**
Timp arteriovenos (A) ; timp venos (B) ; timp tardiv (C). Vase de neoformație (1) ; microanevrisme (2) ; circulație de supleanță (3).

evidențiază în stadiile tardive printr-o impregnare cu fluoresceină la acest nivel. Wessing consideră că venele întecuite permit extravazarea fluoresceinei, aceasta micșorîndu-se în cazul dispariției lor.

Modificările vasculare constatate angiofluorografic nu sînt specifice bolii lui Eales, ele putînd fi constatate și în retinopatia diabetică, obliterările venoase, hipertensiunea arterială sau în unele boli ale sîngelui. Ceea ce este specific însă bolii lui Eales, este gruparea lor în zone circumscrise, fapt care permite un diagnostic diferențial cu afecțiunile de mai sus. Imagini asemănătoare (grupări de microanevrisme și dilatări capilare) pot fi constatate și în boala Coats sau în hemangiomul retinian. Caracteristica lor în aceste situații este însă o lipsă a tulburărilor de permeabilitate.

## 4.5. RETINOPATIA SEROASĂ CENTRALĂ

Retinopatia seroasă centrală (RSC) sau „decolarea idiopatică a neuroepiteliului macular" constituie prin particularitățile sale un sindrom anatomoclinic bine individualizat.

Prin RSC se înțelege o decolare seroasă a retinei maculare sau extramaculare, survenită la adultul tînăr, manifestată oftalmoscopic sub forma unei „bule", produsă prin acumularea unui exsudat seros, de origine coroidiană, în spațiul subretinian.

**Anatomie patologică.** – În pofida multiplelor publicații, suportul etiopatogenic al afecțiunii rămîne neprecizat. Dacă luăm ca punct de referință momentul descrierii angiofluorografice a „punctului de fugă" (Fujisava,

1965, ⟨64⟩) de la nivelul EP, putem împărți concepțiile etiopatogenice în două perioade : premergătoare și ulterioară acestui eveniment.

Prima perioadă a fost dominată de contextul psihic al bolnavului ⟨100⟩, cît și de rolul determinant al angiospasmului ⟨71⟩. În acest sens, Gliford și Marquardt (1939) propun termenul de „retinopatie centrală angiospastică", invocînd rolul unui sindrom vasomotor general. Harrington ⟨70⟩ consideră locul retinopatiei centrale angiospastice în cadrul tulburărilor „sistemului nervos autonom", apropiind-o astfel de sindromul Raynauld.

Toate aceste eforturi, efectuate în scopul integrării RSC în cadrul unor tulburări circulatorii generale și acordării unui rol esențial angiospasmului nu și-au dovedit valabilitatea.

Paralel cu aceste concepții au existat unele care au acordat o importanță și altor factori : origine tuberculoasă ⟨79⟩ ; mecanism toxic sau alergic (Duke-Elder) ; agent virotic specific ; mecanism de autoimunitate (Koshla, citat de Dorne, ⟨38⟩).

Perioada a doua. Odată cu descoperirea „fistulei" de la nivelul EP, prin care exsudatul coriocapilar trece în spațiul subretinian producînd decolarea neuroepiteliului, s-a determinat un punct esențial din lanțul patogeniei RSC. Prin dinamica acestei constatări s-a precizat faptul că originea „lichidului" subretinian se află la nivelul coriocapilarei și nu a vaselor retiniene, după cum s-a crezut mai mult de o jumătate de secol.

Cercetările ulterioare au căutat să precizeze natura procesului patologic, cît și sediul inițial al leziunii. Datele anatomopatologice ⟨80, 93, 67⟩, aduc informații de valoare discutabilă atît prin contextul determinărilor, cît și prin dificultățile tehnice. Descrierea de către Gass a unei „mini" decolări a EP, suprapusă zonei de decolare a neuroepiteliului, este contestată de unii autori, drept verigă esențială în lanțul patogenic. Importantă ar fi realizarea unei secțiuni histologice la nivelul „fistulei" epiteliului pigmentar. Acest lucru rămîne dificil, printre altele, și din cauza suprafeței sale reduse (10–60 μ) care corespunde la o mărime de 3–5 celule din acest epiteliu. Unii autori nu pot admite că un proces patologic poate fi redus la o suprafață atît de mică.

Coscas ⟨25⟩ și M. Bonnet ⟨18⟩ susțin ipoteza unei epiteliopatii difuze în care un grup de celule mai grav lezate, din EP, favorizează producerea „fistulei" coriosubretiniene. Shachib și col. ⟨126⟩ susțin ipoteza unei epiteliopatii care ar produce o alterare a complexului joncțional a unui grup de celule din EP. Determinările noastre (Munteanu, ⟨106⟩) electrooculografice, prin valorile lor normale infirmă posibilitatea localizării inițiale și în special difuze la nivelul EP. Totodată este cunoscut faptul că în singura formă clinică de epiteliopatie difuză descrisă, nu apar fenomene exsudative sau fistule coriosubretiniene.

Gass ⟨68⟩ este în favoarea localizării și desfășurării preponderente a procesului patologic la nivelul coriocapilarei. Salacz și col. ⟨124⟩ constată o creștere a valorilor oftalmodinamometriei la cazurile cu RSC, invocînd astfel în patogenia afecțiunii o eventuală creștere a rezistenței circulatorii cerebrale periferice. Bazat pe unele investigații electrofiziologice și angio-

fluorografice (Munteanu, ⟨107⟩) am pledat în favoarea unei localizări coriocapilare. Totodată, din grupa aceloraşi cercetări, am constatat, într-un procent de 24% din cazuri, prezenţa unor tulburări de permeabilitate vasculară la nivelul vaselor retiniene. Acest lucru este interpretat ca o dovadă indirectă a existenţei unui proces similar la nivelul coriocapilarei. Prezenţa acestor tulburări vasculare, cît şi asocierea RSC cu unele afecţiuni în care predomină tulburările de permeabilitate vasculară (boala Harada, degenerescenţa coloidă), pledează mai mult în favoarea unei vasculopatii decît a unei epiteliopatii primitive. Ceea ce pare mai greu de explicat este aspectul *strict localizat* al procesului de tulburare a permeabilităţii vasculare de la nivelul vaselor retiniene. Probabil că acelaşi aspect localizat este şi la nivelul coriocapilarei. În determinările angiofluorografice efectuate nu am constatat zone extinse de exsudat la nivelul coriocapilarei sau care să depăşească eventual suprafaţa „fistulei" de la nivelul EP. Această caracteristică a procesului patologic justifică orientarea terapeutică care vizează calmotarea „fistulei" coriosubretiniene pe cale medicamentoasă (antifibrinolitice) sau prin fotocoagulare.

**Oftalmoscopie.** – Dintre principalele elemente oftalmoscopice amintim: detaşarea retinei sub forma unei „bule", precipitatele subretiniene, lichidul de exsudaţie, remanieri ale EP, modificări retiniene.

1. *Bula retiniană.* Important semn oftalmoscopic, caracterizat la rîndul lui prin unele particularităţi :

– Reflex periferic, localizat la periferia „bulei", corespunzător modificării de curbură a limitantei interne. Poate fi observat mai bine biomicroscopic sau prin intermediul retinofotografului, care, după cum se ştie, are particularitatea de a transforma suprafaţa curbă a fundului de ochi într-o suprafaţă plană.

– Aspectul retinei decolate este în general normal, sau cu o tentă mai întunecată decît retina din jur (lichid subretinian sau modificări ale EP).

– Aspectul vaselor retiniene, în cazul decolărilor de mărime medie sau mare se remarcă prin traiectul curb, desenat pe suprafaţa decolării, dînd imaginii un caracter „în relief". Coloraţia vaselor pare mai întunecată (aspect clasic în toate decolările retinei).

Forma decolării retiniene este ovală sau rotundă, caracteristică care rezidă din posibilităţile dar şi limitele decolării dintre EP şi retina neurosenzorie. Datorită caracterului limitat al procesului patologic, mărimea suprafeţei decolate nu este nelimitată, ea avînd un caracter alternant, de „self-limited". Mărimea decolării retiniene nu este însă în funcţie numai de caracterul de clivaj dintre EP şi retina neurosenzorie, ci şi de caracteristicile fibrelor nervoase (fascicolul papilomacular), prezenţa discului optic şi chiar a forţei de gravitaţie.

Mărimea suprafeţei decolării retiniene este diferită, ea variind între $^1/_4$ din diametrul papilar şi pînă la 10 diametri papilari. Limitele maxime (gigante) nu depăşesc cu mult arcada vaselor temporale. Evoluţia „bulei" este în funcţie de cantitatea de lichid subretinian, deci de intensitatea şi

durata procesului exsudativ. Dorne ⟨38⟩ consideră că decolările mici au o evoluție de la 2–6 săptămîni, iar cele medii între 6–10 săptămîni. Uneori evoluția poate depăși 6 luni. În cazul în care decolarea retiniană este importantă, pot apare procese de degenerescență retiniană de tipul „pseudogăurilor maculare" care să provoace confuzii diagnostice.

2. *Precipitatele subretiniene.* Existența lor este rară în perioadele inițiale și frecventă în perioadele de resorbție a lichidului subretinian. Au aspectul unor puncte albe sau gălbui, putînd conflua uneori în grămezi mai mari. Ele se dispun frecvent la nivelul fetei posterioare a retinei și în jumătatea superioară a bulei în apropierea „punctului de fugă".

Originea lor nu este precizată : asimilată punctelor de descemetită și efectului Tyndall din iridociclite (proces inflamator) ; fără legătură cu procesul inflamator, echivalente cu „des grains de pigments" din glaucomul pigmentar, vehiculate prin umoarea apoasă și calmotate pe descemet.

3. *Lichidul de exsudație.* De cele mai multe ori are un aspect transparent, clar, iar uneori un aspect opalescent (albumine crescute). Se pare că este un exsudat cu proteine. În majoritatea cazurilor, pare că este un simplu transsudat cu origine de la nivelul coriocapilarei.

4. *Remanierile epiteliului pigmentar.* Modificarea este legată de existența „punctului de fugă", care oftalmoscopic nu este vizibil. În cazuri excepționale el poate fi evidențiat prin biomicroscopie sub forma unei localizări punctiforme, bombate, alb-gălbui. În perioadele evolutive pot apare unele modificări mai importante, ca drusenul sau alte remanieri pigmentare. Prezența acestor remanieri poate avea o importanță în privința diagnosticului retrospectiv. Oftalmoscopic ele apar sub forma unor puncte dense sau clare la nivelul EP.

5. *Modificările retiniene.* În majoritatea cazurilor grosimea și transparența retinei la nivelul decolării nu apare modificată. În unele cazuri se constată zone de edem, localizate cu deosebire în jurul punctului de fugă (proces ischemic sau consecința infiltrării lichidului subretinian). La nivelul foveei edemul realizează o imagine în „cocardă" (punct galben în centru, halou argintiu la periferie). În cazurile cu evoluție trenantă, cu infiltrări edematoase, poate apare un edem microchistic care poate rămîne staționar sau să se dezvolte spre o pseudogaură.

Sindromul funcțional în RSC poate fi rezumat astfel : scăderea acuității vizuale, test Amsler pozitiv, tulburări ale simțului cromatic, electrooculogramă normală, electroretinogramă normală în cazurile recente și cu diminuarea undei „a" (la stimuli roșii) în formele recidivate.

**Angiofluorografie.** – Angiofluorografia a revoluționat concepțiile privind RSC, dînd noi orientări patogeniei, diagnosticului și terapeuticii sale.

Practicată pentru prima dată de Fujisava ⟨64⟩, apoi la scurt interval de Gass și Norton în America și de Wessing în Europa, ea a evidențiat existența unei dehiscențe, „fistule" („point de fuit" ; „leakage") la nivelul EP, responsabilă de formarea decolării seroase maculare. Datorită existenței „fistulei" se consideră că decolarea seroasă a maculei este consecința

acumulării unui „lichid", în spațiul subretinian, cu proveniență de la nivelul coriocapilarei (fig. 4.11).

Materializarea angiofluorografică a acestui sindrom are loc din timpii relativ precoce ai angiofluorografiei,

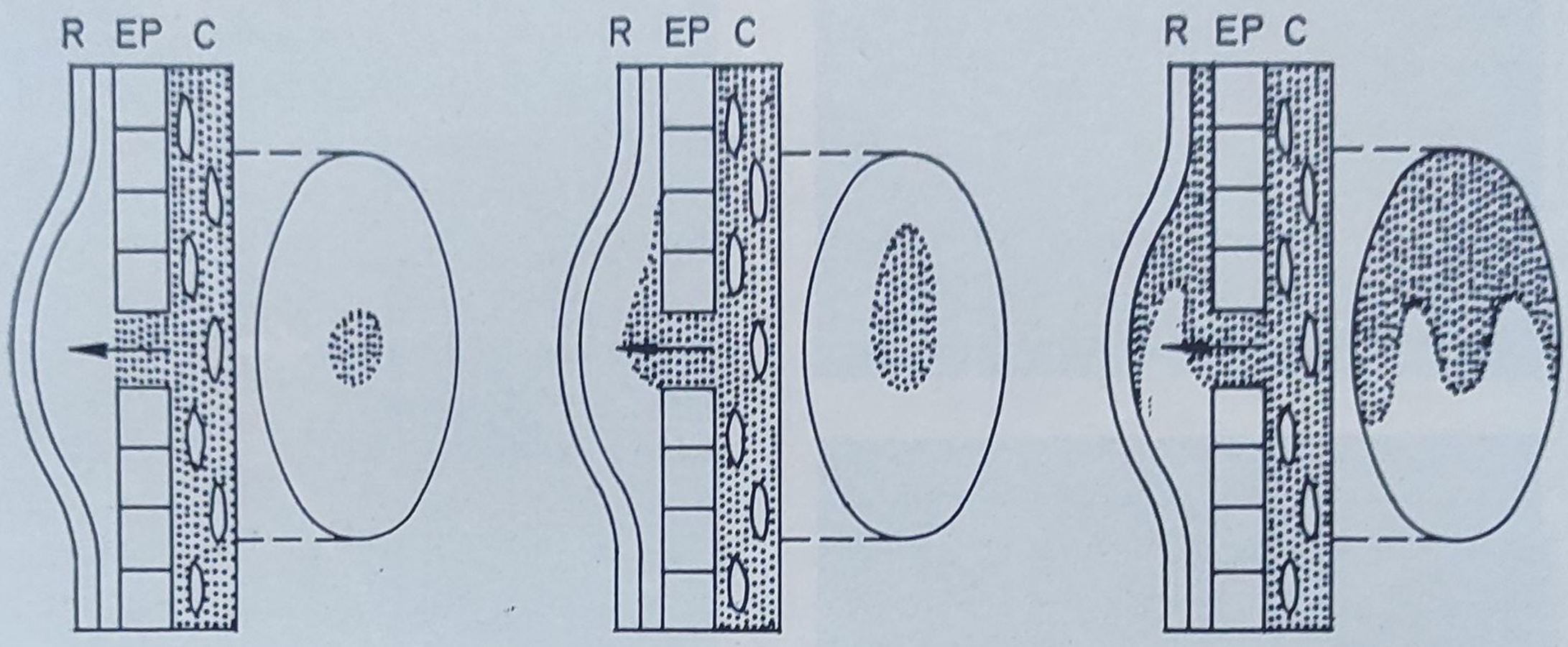



**Fig. 4.11. Dinamica fluxului fluoresceinic la nivelul „punctului de fugă"** (săgeata).
Retină (R) ; epiteliu pigmentar (EP) ; coroidă (C) ; fluoresceină (desen punctat).

sub forma unui *punct fluorescent* la nivelul EP și în perimetrul „bulei", punct care își modifică progresiv dimensiunea și forma pe parcursul a 60 de minute. În fazele tardive ale angiofluorografiei procesul de difuziune a fluoresceinei în lichidul subretinian ia diferite forme : „coadă de cometă" ; „far în noapte".

Caracteristicile angiofluorografice ale „fistulei" EP, sînt în funcție de stadiul evolutiv al afecțiunii :

1. *Stadiul inițial.* Angiofluorografia în acest stadiu nu pune în evidență decît excepțional prezența „fistulei". În unele cazuri aceasta poate fi evidențiată după 2–3 zile de la debutul afecțiunii. Angiofluorografic se constată de obicei un „efect de ecran" tradus printr-o zonă de hipofluorescență, pregnantă în timpul precoce, cu marginile neuniforme, depășind uneori suprafața „bulei". Interpretarea fenomenului este diferită : întîrzieri în circulația coriocapilarei ⟨5⟩ ; edem al EP ⟨18⟩.

2. *Perioada de stare.* În această fază de evoluție prezența „fistulei" EP este obligatorie. Particularitățile ei morfologice cuprind mai multe elemente : formă, topografie, număr.

a) *Forma.* După dinamica modificărilor „jetului" de difuziune fluoresceinică, pe parcursul fazelor angiofluorografice, pot apare două forme principale : în „pămătuf" și rotundă (fig. 4.12, 4.12 bis).

– Forma în „pămătuf" sau forma în „jet-type", a autorilor anglosaxoni, se caracterizează prin o difuziune punctiformă în fazele precoce și de jet ascendent în fazele ulterioare. În momentul ajungerii jetului fluoresceinic la nivelul marginii superioare a detașării, el se răsfrînge în jos, căzînd sub forma unui evantai sau a unei umbrele, mai mult sau mai puțin simetric. În „fistulele" situate lateral, dinamica jetului fluoresceinic are o formă de

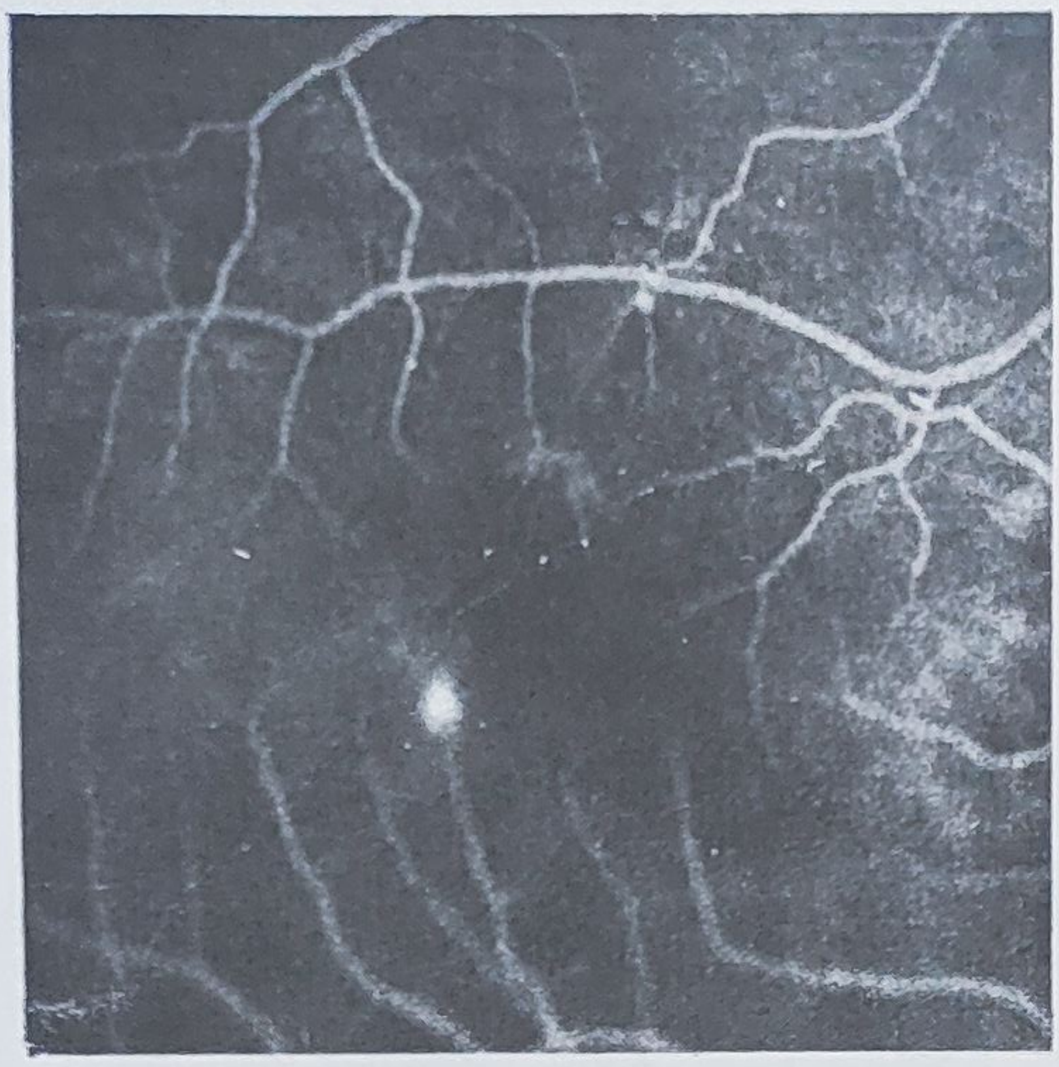
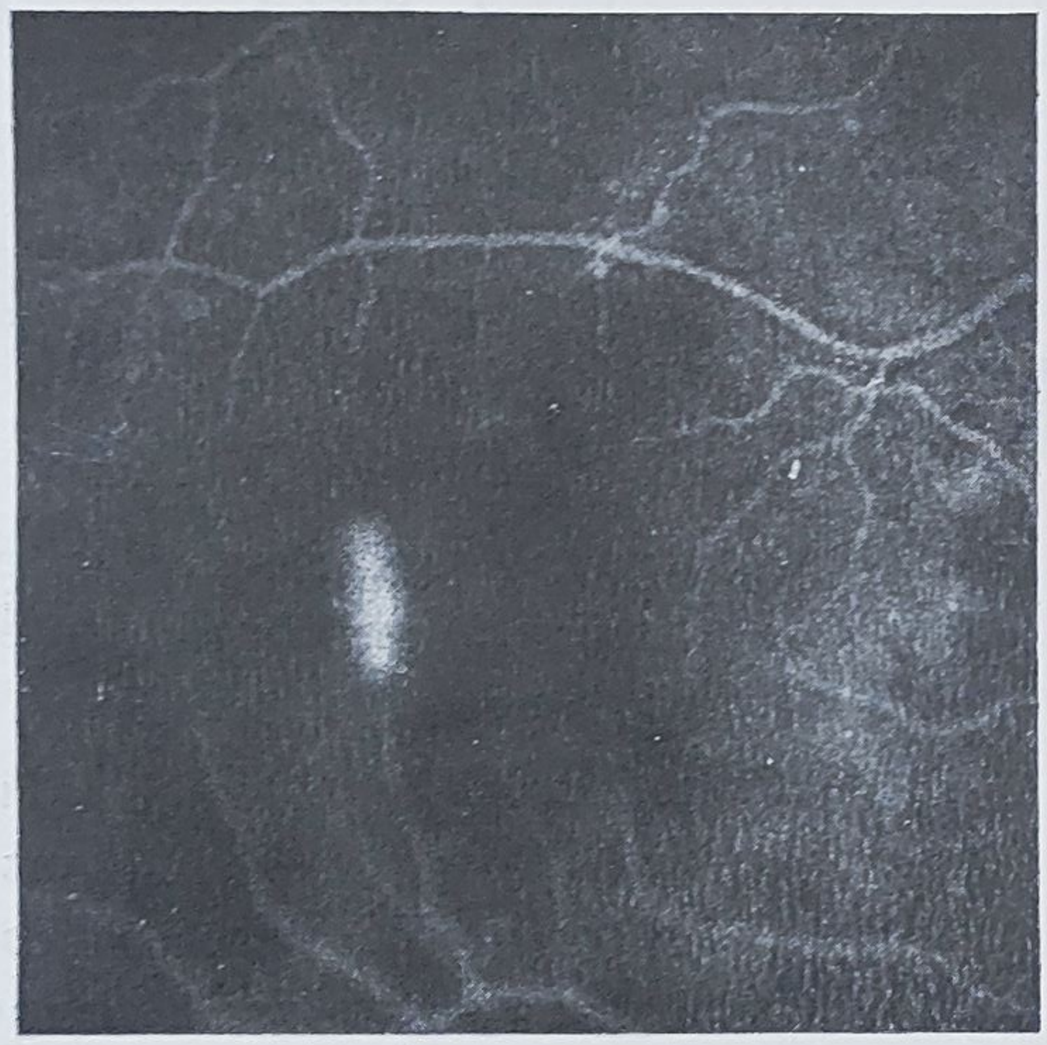


Fig. 4.12. RSC. Dinamica fluxului fluoresceinic la nivelul „punctului de fugă" (formă în „pămătuf").

Fig. 4.12 (bis). RSC. „Punct de fugă" în formă rotundă.



„cometă". Dinamica fluxului fluoresceinic în lichidul subretinian poate fi atribuită curenților de convexie cît și gravitației. Pentru a demonstra participarea gravitației în deplasarea jetului fluoresceinic, Shimizu ⟨127⟩ modifică la intervale de 7–8 minute poziția capului bolnavului, obținînd astfel modificări consecutive ale traseului. Frecvența acestor forme de difuziune este rară. Prezentă în formele recente, ea se poate modifica după o evoluție de 4–5 săptămîni, luînd o formă rotundă.

– Forma rotundă. Întîlnită frecvent, prezintă un jet punctiform în fazele precoce, cu o creștere ulterioară progresivă. În timpii tardivi, datorită descreșterii fluorescenței bulei de la centru la periferie, aspectul difuziunii are un model cunoscut sub denumirea de „far în ceață".

După Shakib și col. ⟨126⟩, ambele forme de fluorescență își pot modifica intensitatea de la o zi la alta. Totodată se consideră că variabilitatea lor nu este în legătură cu un substrat morfologic diferit, ci mai mult cu unele faze evolutive ale RSC (Yoshioka, ⟨140⟩).

b) *Topografia punctului de fugă.* Locul „fistulei" EP poate fi diferit (fig. 4.13). Cadranul paramacular și nazal superior pare cel mai frecvent afectat (59%) ; cadranul nazal și inferior este cel mai puțin afectat (18%). Este necesar să se efectueze uneori controlul angiofluorografic și în alte zone decît cea corespunzătoare maculei, îndeosebi în cele nazale discului optic, zonă în care pot fi constatate „fistule" de difuziune.

c) *Numărul* fistulelor poate fi variabil. Dorne ⟨38⟩, pe o statistică de 85 de cazuri, constată următoarea frecvență : punct unic, 61 de cazuri ; puncte multiple, 10 cazuri ; mic focar exsudativ, 12 cazuri ; larg focar exsudativ, 2 cazuri. După Coscas ⟨25⟩, un examen atent al EP evidențiază leziuni multiple din care unele cicatriciale iar altele în activitate. Formele multiple pot fi grupate în același loc sau să fie la distanță unele de altele, realizînd uneori, prin confluență, „bule policiclice". Se pare că formele unice sînt apanajul vîrstei tinere, iar cele multiple al bolnavilor trecuți de 40 de ani (fig. 4.14).

3. *Perioada cicatricială.* Modificările angiofluorografice sînt consecința remanierilor EP din această perioadă. În general, zonele depigmentate, cicatriciale, se manifestă sub forma „efectului de fereastră" : fluorescență precoce, fără tendință de mărime sau difuziune în timpii tardivi. În unele

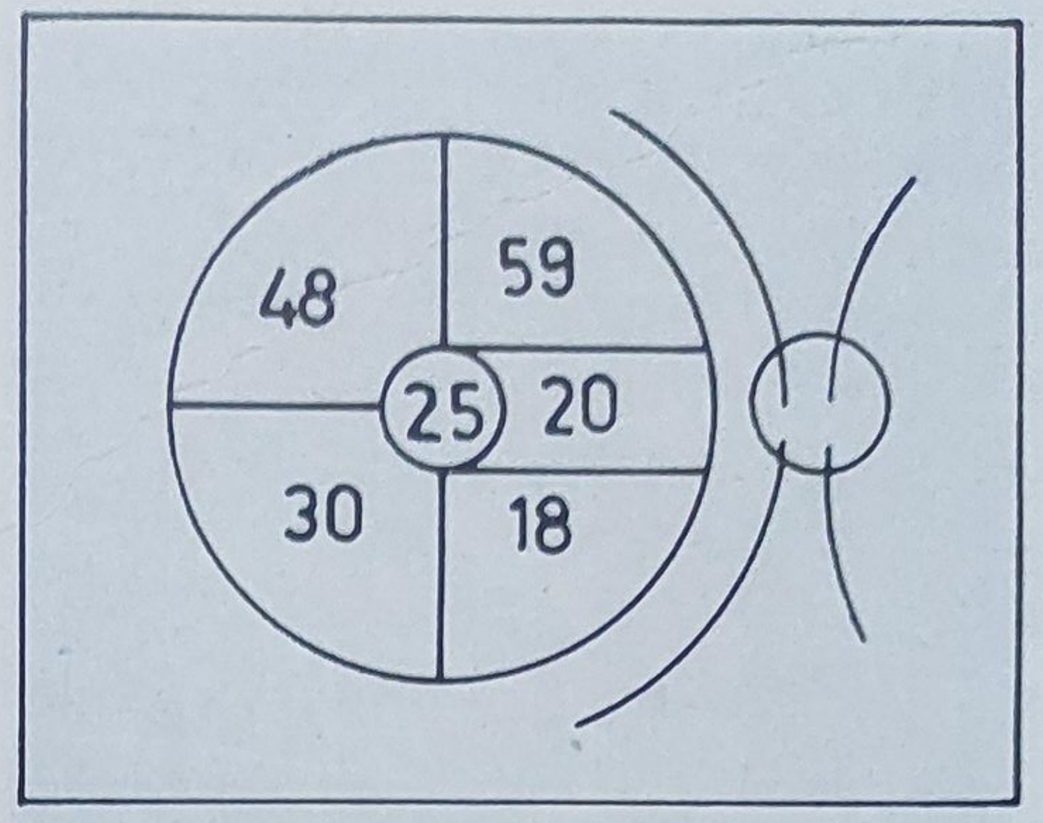



**Fig. 4.13. Frecvența localizărilor topografice a „punctelor de fugă".** (Shimizu, 1970.)

**Fig. 4.14. RSC. „Puncte de fugă" multiple.**

zone cicatriciale aspectul angiofluorografic poate lua un aspect de „ciorchine" („grappe"), (fig. 4.15).

În formele recidivate pot exista alături de fistule active procese cicatriciale. Totodată, în unele cazuri fistulele cicatriciale pot recidiva, devenind active. Uneori se remarcă fenomenul de „balansare", caracterizat prin forme de evoluție prelungită, în care

**Fig. 4.15. RSC. Stadiu cicatricial.**

perioadele de remisiune parțială alternează cu perioade de agravare.

*Ochiul adelf.* Deși mult timp RSC a fost considerată o boală unilaterală, în ultimul timp, pe baza investigațiilor angiofluorografice efectuate și la ochiul presupus sănătos, au fost constatate modificări caracteristice. După François ⟨62⟩, RSC este o boală bilaterală. Autorul constată la un număr de 58 de cazuri, presupuse unilaterale, implicații și la ochiul adelf în frecvență de 77%. Alți autori consideră însă procesul de bilateralitate mai mic, sub 10% (Berocal, ⟨15⟩) sau sub 8% (Dorne, ⟨38⟩).

**Diagnosticul diferențial angiofluorografic.** Deși RSC constituie un sindrom clinic bine individualizat, nu se poate considera totuși că ea este singura afecțiune responsabilă de o decolare seroasă la nivelul maculei. Prezența „fistulei" corioretiniene este obligatorie în lanțul patogenic al RSC. Absența „fistulei" corioretiniene în contextul unei decolări maculare pledează în favoarea unor afecțiuni cu un suport patogenic diferit, afecțiuni care nu trebuie să fie înglobate, după cum afirmă unii autori ⟨22⟩, în grupa RSC. La 50 de cazuri cu RSC Dorne ⟨38⟩ constată un număr de 23 de decolări secundare, deci aproximativ o decolare secundară la 2 decolări idiopatice.

Importanța unui diagnostic diferențial rezidă nu numai din frecvența crescută a decolărilor secundare (cu prognosticul lor mai rezervat, comparativ cu cel din decolările seroase maculare idiopatice), cît și din atitudinea terapeutică diferită.

Wessing ⟨136⟩ clasifică, din punct de vedere angiofluorografic, decolările seroase maculare în două tipuri :

– tipul I : aspect angiofluorografic existent în RSC (fistulă în stadiile precoce și difuziune fluoresceinică în stadiile tardive) ;

– tipul II : aspect angiofluorografic diferit de tipul I : fluorescență difuză pe întreaga suprafață a decolării, cu marginile nete, aspect ușor punctat, dar absența fistulei de la nivelul EP ; fluorescența crește treptat în minutele următoare, menținîndu-se 2–3 ore ; stereofotografic, exsudatul pare a fi localizat sub stratul vascular retinian.

Dorne clasifică din punct de vedere etiologic decolările maculare seroase secundare în patru grupe : decolări retiniene adevărate ; decolări seroase, epifenomen (HTA, coroidine, neoformații) ; decolări seroase prin fosetă colobomatoasă a discului optic ; decolare seroasă în aparență izolată.

a) *Dezlipirea de retină.* Confuzia se poate produce în cazurile de dezli-

pire de retină cu localizări extramaculare (cu deosebire în cele inferioare) și cu atingere secundară a regiunii maculare. Totodată, după cum am arătat mai sus, RSC în fazele de remaniere sau a unor evoluții trenante poate avea un aspect de „pseudogaură maculară" care să producă confuzii diagnostice.

Angiofluorografic, dezlipirea de retină se caracterizează prin lipsa fluorescenței de fond, datorită „ecranului" format de lichidul de difuziune din spațiul de clivaj dintre EP și retina neurosenzorie. În unele cazuri, poate apare o ușoară fluorescență la nivelul dezlipirii retiniene, în fazele tardive, datorită impregnării treptate cu fluoresceină.

b) *Decolarea seroasă macula*ră *epifenomen.* Hipertensiunea arterială, în special în cazurile acute cu complicații renale, poate produce o decolare seroasă maculară (medicală), bilaterală cu un context clinic edificator. Angiofluorografia constituie în cadrul acestui sindrom clinic un factor de diagnostic secundar. Coroiditele cît și procesele inflamatorii localizate la nivelul straturilor retiniene profunde, pot da aspectul decolării seroase maculare. Angiofluorografic, prin lipsa „punctului de fugă" și evidențierea topografică a procesului inflamator, se poate face un diagnostic diferențial.

c) *Decolarea seroasă secundară unei fosete colobomatoase a discului optic.* În pofida mecanismelor patogenice diferite, confuziile pot fi posibile prin aspectul clinic al decolării, aspect care este asemănător cu cel din RSC (formă ovală, precipitate subretiniene). Pe lîngă angiofluorografie, diagnosticul diferențial se poate sprijini și pe unele date oftalmoscopice : decolarea maculară sub formă de „sac" cu vîrful spre discul optic ; prezența fosetei colobomatoase la nivelul suprafeței discului optic, frecvent în sectorul temporal. Angiofluorografic nu se constată impregnări cu fluoresceină la nivelul decolării seroase maculare, ba mai mult, la suprafața ei pot apare zone „mute" la fluoresceină, consecința interpunerii unui „lichid" (corp vitros sau lichid cefalorahidian) între fluorescența coroidiană și restul fundului de ochi. Unii autori au constatat asocierea unor cazuri de decolare seroasă maculară prin fosetă colobomatoasă a discului optic cu RSC.

d) *Decolare seroasă în aparență izolată.* Din această grupă fac parte unele aspecte clinice de decolare seroasă maculară similară RSC, dar cu o consecință dependentă de unele focare coroidiene aflate la distanță : găuri retiniene superioare sau inferioare ; focare de corioretinită inflamatorie sau tumorale ; „pars planitis". Toate aceste procese patologice se deosebesc însă de aspectul clinic clasic al RSC.

Pentru a termina capitolul diagnosticului diferențial), se poate aminti un alt grup de maculopatii (din care majoritatea sînt discutate în această lucrare), care prin caracteristicile lor clinice, pot ridica unele probleme de diagnostic diferențial : distrofia vitelliformă, edemul cistoid macular, boala Stargardt, retinita foveo-maculară, retinopatia solară, sindromul de retracție vitreoretinian, degenerescența disciformă, maculopatii prin leziuni vasculare (HTA, diabet, telangiectazii).

## 4.6. ANGIOMATOZELE RETINIENE

În grupa angiomatozelor retiniene sînt încadrate microangiopatia Leber și angiomatoza Von Hippel.

Boala Coats, considerată pînă de curînd o a treia formă de angiomatoză, nu constituie decît un stadiu evolutiv a celor două forme de mai sus, stadiu caracterizat prin apariția unor exsudate retiniene, consecința tulburărilor de permeabilitate vasculară.

Lucrările recente privind circulația retiniană, investigațiile angiofluorografice, rezultatele favorabile în urma fotocoagulării confirmă raportul existent între exsudate și anomaliile vasculare ⟨62⟩.

A. **Microangiopatia Leber**

Afecțiunea se caracterizează prin unele modificări constituționale ale peretelui vascular, manifestate clinic prin prezența unor microanevrisme și telangiectazii însoțite de fenomene edematoase și exsudative.

**Anatomie patologică.** – În opinia unor autori ⟨73, 78, 92⟩, afecțiunea este considerată o malformație a capilarelor retiniene cu modificări parietale importante : degenerescența membranei bazale subendoteliale cu evoluție spre obliterarea lumenului vascular. Consecința acestor modificări este dată de prezența telangiectaziilor, obliterărilor vasculare prin tromboză și microanevrismelor, modificări care se influențează reciproc prin crearea unui cerc vicios, a cărui punct inițial este greu de precizat.

**Oftalmoscopie.** – În diferite zone ale suprafeței retiniene se constată microanevrisme, modificări telangiectazice, cît și prezența exsudatelor în fazele tardive.

Microanevrismele sînt mai mari ca în retinopatia diabetică, grupate în anumite zone și afiliate pereților vasculari, predominînd în sectorul venos.

Telangiectaziile se caracterizează prin dilatări sectoriale a vaselor retiniene, dînd rețelei vasculare un aspect general de dezorganizare.

În fazele tardive se constată exsudate localizate de obicei în sectorul și în jurul zonelor cu capilare modificate. Aspectul lor este alb-gălbui, localizat în spatele vaselor retiniene, izolate sau grupate pe spații mari. În fazele de evoluție tardivă „aceste modificări se pot asocia cu o dezlipire de retină".

**Angiofluorografie.** – Modificările capilarelor retiniene se evidențiază pregnant în examenul angiofluorografic.

Microanevrismele se evidențiază în număr mai mare comparativ cu cel din examenul oftalmoscopic. Impregnarea lor cu colorant are loc în timpul arteriovenos, de multe ori incomplet, asincron și progresiv. În timpul venos tardiv se poate evidenția în jurul lor o extravazare fluoresceinică.

Dilatările capilare și modificările telangiectazice se evidențiază net, ele fiind consecința unor fenomene de încetinire circulatorie.

Exsudatele retiniene nu se colorează cu fluoresceină. Prezența fluoresceinei în zona lor își are originea în capilarele patologice situate la nivelul zonei necrotice periferice.

B. **Angiomatoza Von Hippel**

Descrisă pentru prima dată de Von Hippel, constituie o afecțiune cu caracter ereditar (20% din cazuri), cu transmitere autosomală dominantă,

cu expresivitate variabilă și penetranță incompletă.

Poate fi asociată cu localizări cerebrale, constituind boala Von Hippel-Lindau (25% din cazuri), sau cu alte localizări viscerale (rinichi, pancreas, suprarenale).

**Anatomie patologică.** – Leziunea inițială este constituită din o formațiune tumorală mică (angioreticulom) cu legături vasculare retiniene. Dezvoltarea acestei tumori duce la formarea unei formațiuni angiomatoase voluminoase cu o dilatare secundară a arterei aferente și a venei eferente. După Norton și Gass nu este vorba de șunturi arteriovenoase , ci de o hipervascularizație a tumorii angiomatoase. Dezvoltarea tumorii angiomatoase produce o serie de tulburări la nivelul rețelei vasculare înconjurătoare : dilatarea vaselor aferente și eferente, zonă de anoxie cu edem retinian și exsudate secundare care constituie sindromul Coats. La noi afecțiunea a fost descrisă de Cernea ⟨23⟩, Segal ⟨129⟩, Zolog și col. ⟨142⟩.

**Oftalmoscopie.** – Hemangioblastomul retinian este bilateral într-o treime de cazuri. Sub o aceeași frecvență poate avea localizări multiple. Frecvent se localizează la nivelul periferiei sau la nivelul papilei ⟨115, 136⟩, (fig. 4.16). În stadiile inițiale se constată dilatări și tortuozități importante la nivelul unui cuplu de vase retiniene într-un sector dat, adesea temporal. Vena și artera comunică periferic prin capilare dilatate care formează angiomul (J. François, ⟨58⟩). În fazele de debut acesta are forma unei pete roșu-portocaliu, mai mult sau mai puțin rotundă, care se mărește formînd o formațiune rotundă, roșie, cu o mărime

**Fig. 4.16. Angiomatoză von Hippel.**
Retinografie.

de 2–3 diametri papilari. În fazele avansate se constată exsudate masive în zona formațiunii angiomatoase. Exsudatele pot produce o decolare retiniană, prin acumulare subretiniană, decolare asociată cu gliază care duce în final la dezorganizarea globului ocular.

**Angiofluorografie.** – Aceasta aduce unele precizări diagnostice în formele fruste, orientări evolutive și terapeutice prin studiul dinamicii vasculare : modul de umplere a formațiunii tumorale, permeabilitatea parietală, anomaliile asociate la nivelul vaselor limitrofe (fig. 4.16 bis).

Tumora vasculară se impregnează cu colorant, concomitent cu artera aferentă. Se poate urmări astfel im-

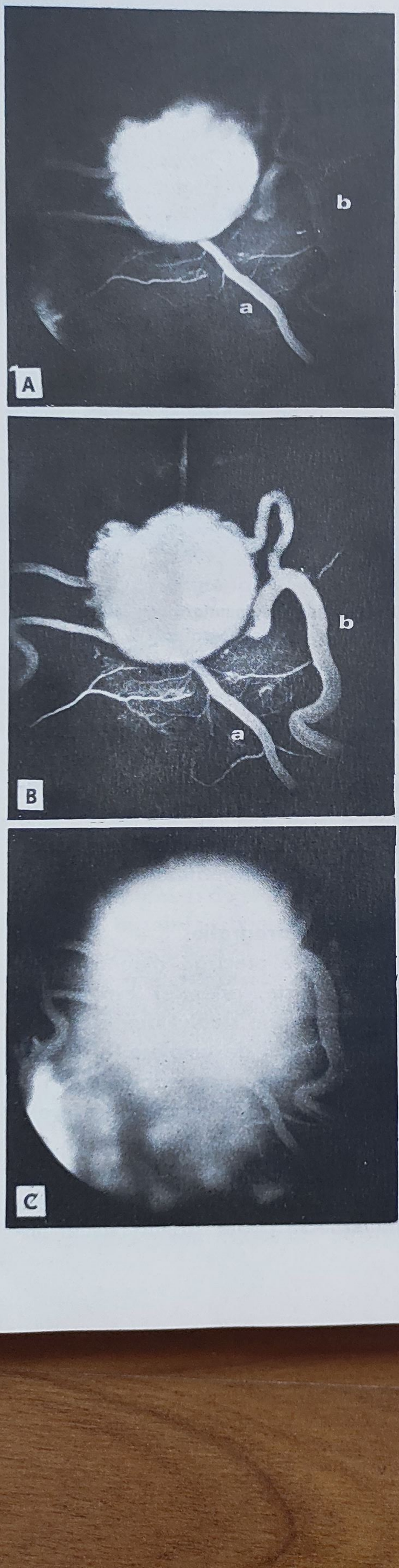



**Fig. 4.16 (bis). Angiomatoză von Hippel.**
Angiofluorografie : timp arterial (A) ; timp arteriovenos (B) ; timp venos tardiv (C) ; Vas aferent (a), vas eferent (b).

pregnarea arterei eferente și ulterior a venei eferente, dilatată și sinuoasă. Detaliile structurii vasculare ale tumorii nu pot fi întrezărite decît pentru scurt timp, datorită impregnării intense și rapide cu fluoresceină. În timpul venos tardiv, datorită difuziunii colorantului în spațiul adiacent, imaginea tumorii vasculare devine estompată.

În anumite cazuri, angiofluorografia evidențiază existența unor angioame de dimensiuni mai mici cît și diferite anastomoze vasculare retiniene. După Wessing, circulația rapidă a fluoresceinei la nivelul tumorii vasculare, trădează un aspect de șunt vascular.

## 4.7. DISTROFIA VITELIFORMĂ

Distrofia viteliformă (DV) este o afecțiune heredodegenerativă, caracterizată printr-o transmitere autosomală dominantă, aspect oftalmoscopic caracteristic, electrooculogramă patologică și, în mod paradoxal, o acuitare vizuală bine conservată.

Semnalată pentru prima dată de Adams (1883, ⟨1⟩) și apoi de Best (1905, ⟨14⟩), prima descriere detaliată a fost efectuată de Zanen și Rausin ⟨141⟩ sub denumirea de „chist viteliform congenital al maculei". Ulterior o serie de autori au publicat articole referitoare la această formă de distro-

fie : Gallet ⟨65⟩ ; J. François ⟨53, 54⟩ ; Dorne ⟨37⟩ ; Deutman ⟨33⟩ ; Dran ⟨39⟩ ; Miller ⟨99⟩ ; Munteanu și Anemarie Gîrbea ⟨102⟩ ; Munteanu ⟨106⟩.

**Anatomie patologică.** – Nu există un studiu histologic asupra unui caz de distrofie viteliformă în stadiul de „disc plin". Farland ⟨43⟩ publică un examen histologic efectuat unui bătrîn de 87 ani, cu un stadiu tardiv de distrofie viteliformă. Autorul consemnează modificări la nivelul primului neuron, EP normal în ansamblu (cu celule aplatizate și neregulate în regiunea maculară) și o membrană Bruch cu discrete fisuri în regiunea maculară.

Lipsa unor examene histologice în stadiile incipiente ale bolii împiedică elaborarea unor concluzii precise privind localizarea de debut a afecțiunii. Opiniile elaborate în acest sens se sprijină pe baza examenelor clinice și paraclinice efectuate pe cazuri cu DV în diferite stadii de evoluție. În acest sens, valorile patologice ale electrooculogramei, în corelație cu alte teste funcționale (relativ normale) localizează procesul patologic la nivelul EP. Un contraargument asupra acestor probe poate fi invocat de faptul că, în cazul în care electrooculograma exprimă o suferință difuză a EP, de ce oftalmoscopic leziunea nu este vizibilă decît la nivelul maculei, iar angiofluorografia nu evidențiază o suferință difuză la nivelul EP. Un răspuns asupra acestor probleme poate fi dat în modul următor (Munteanu, ⟨106⟩) :

– procesul patologic în DV poate fi rezultatul unei disfuncții metabolice enzimatice, de origine embrionară, care nu presupune neapărat un corespondent lezional structural ;

– localizarea oftalmoscopică, cu predilecție în regiunea maculară poate fi urmarea unor particularități structurale și funcționale în această regiune. În ultimul timp se citează cazuri cu localizări topografice multiple.

P. François ⟨61⟩ consideră localizarea procesului patologic între EP și neuroepiteliu, bazîndu-se pe următoarele argumente : posibilitatea de extensie a DV în suprafață, cît și decantarea din faza de pseudohipopion, consecință a spațiului de clivaj de la acest nivel ; suferința selectivă a conurilor maculare (afectarea acuității vizuale, simțului cromatic, perimetriei de profil și a angiofluorografiei).

Deutman ⟨33⟩ consideră localizarea DV la nivelul EP pe baza următoarelor argumente : oftalmoscopice (aspect „curat" al culorii galbene) ; angiofluorografice (aspect „mut" în faza de disc plin) ; electrooculogramă patologică comparativ cu electroretinograma normală ; selectivitatea crescută a retinofotografiei cu film pancromatic comparativ cu cea efectuată cu filme ortocromatice ; similitudini cu fundus flavimaculatus (leziune considerată cu o localizare la nivelul EP).

După noi (Munteanu, ⟨106⟩), localizarea DV la nivelul EP este mai probabilă, comparativ cu cea de la nivelul spațiului cuprins între EP și neuroepiteliu. În acest sens, determinările electrooculografice par cele mai hotărîtoare. Faptul că acuitatea vizuală, adaptometria și electroretinograma sînt normale, susțin punctul de vedere al integrității neuroepiteliului.

Testele care evidențiază o suferință precoce și discretă a conurilor maculare, cît și unele valori patologice ale frecvenței critice de fuziune atestă o

oarecare participare din partea neuroepiteliului. Se poate admite însă o disfuncție a neuroepiteliului fără a exclude o localizare la nivelul EP, avînd în vedere multiplele corelații structurale și funcționale care există între aceste structuri.

**Oftalmoscopie.** – Afecțiunea este localizată în majoritatea cazurilor în regiunea maculară ; în general bilateral și cu un decalaj evolutiv între cei doi ochi. Aspectul oftalmoscopic este în funcție de stadiul evolutiv : stadiul de disc plin, stadiul de remaniere și stadiul atrofic.

– Stadiul de disc plin a fost descris de Zanen sub forma sugestivă de „jaune d'oeuf étalé sur le plat". DV se prezintă sub forma unei leziuni rotunde sau ușor ovale centrată pe fovee, de culoare galbenă, orange sau roz, cu limite periferice nete.

– Stadiul de remaniere se caracterizează prin modificarea materialului vitelin care din omogen devine fragmentat, pentru a dispare aproape total în stadiile atrofice. Acest stadiu de remaniere poate avea la rîndul său trei tipuri de modificări : aspect de „ou amestecat", aspect de pseudohipopion, aspect de retracție în „ochi de potîrniche".

– Stadiul atrofic are un aspect oftalmoscopic puțin caracteristic. El este stadiul confuziilor diagnostice și se caracterizează prin dispariția materialului vitelin, remanieri pigmentare, atrofie corioretiniană cu diferite aspecte (pseudogăuri maculare, colobom retinian, diseminări pigmentare macular nesistematizate).

**Angiofluorografie.** – Angiofluorografia nu aduce informații suplimentare în precizarea diagnosticului sau a localizării histologice.

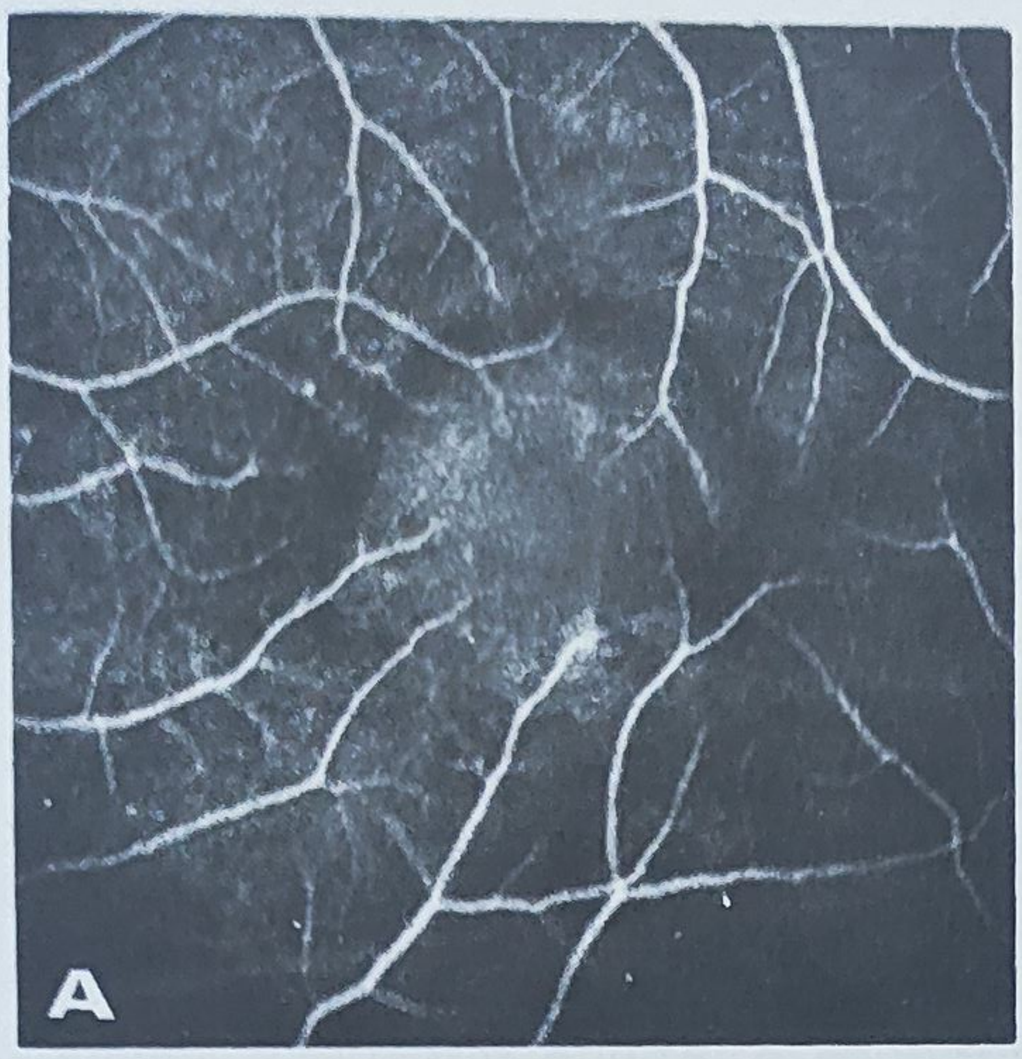
Studii angiofluorografice au fost efectuate de o serie de autori ⟨32, 33, 39, 91, 94, 98, 102, 106⟩.

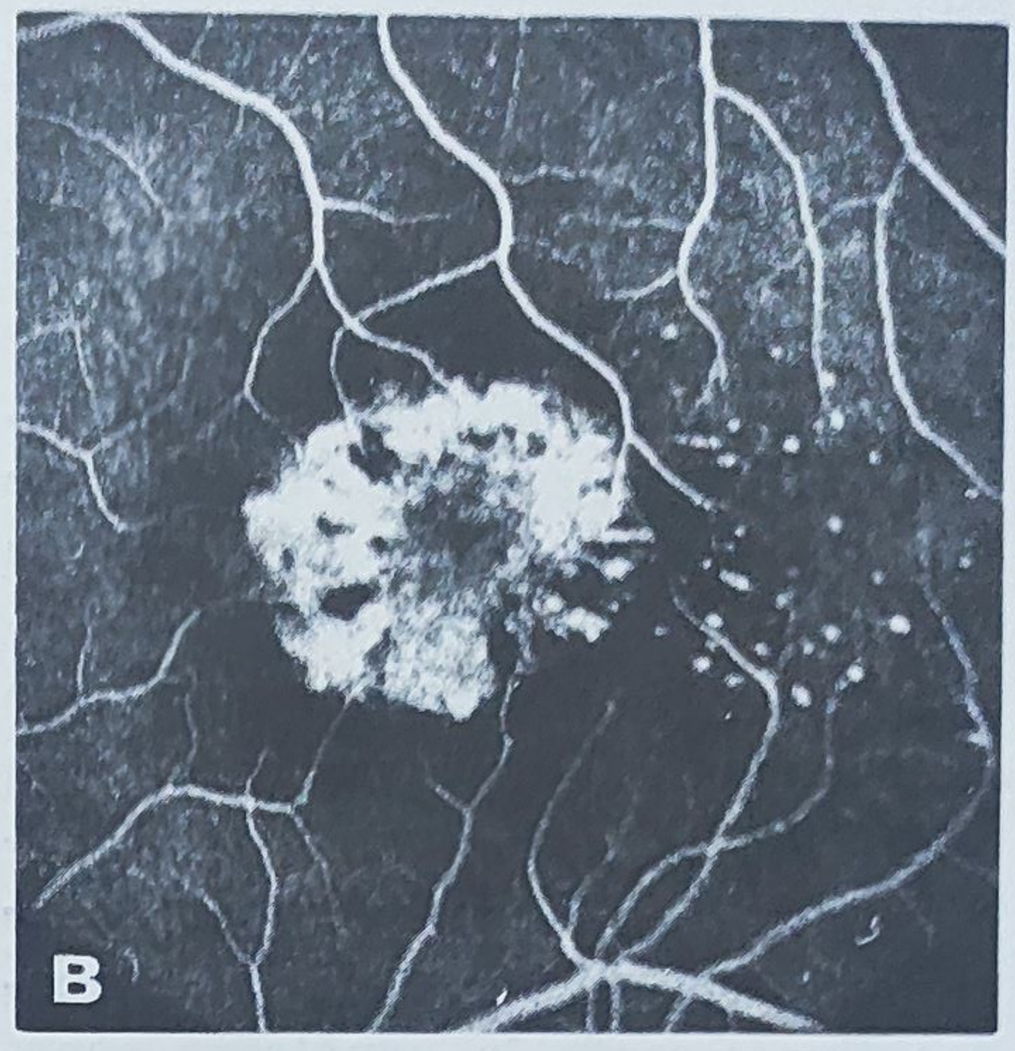
Aspectul angiofluorografic este dependent de substratul anatomic al leziunii și stadiul evolutiv. Gradul de pseudofluorescență emis de substanța viteliformă influențează în oarecare măsură aspectul angiofluorografic. Se admite că substanța viteliformă este opacă la transmiterea fluorescenței coroidiene, împiedicînd astfel total fluorescența coroidiană în faza de disc plin și parțial în fazele de remaniere (fig. 4.17).

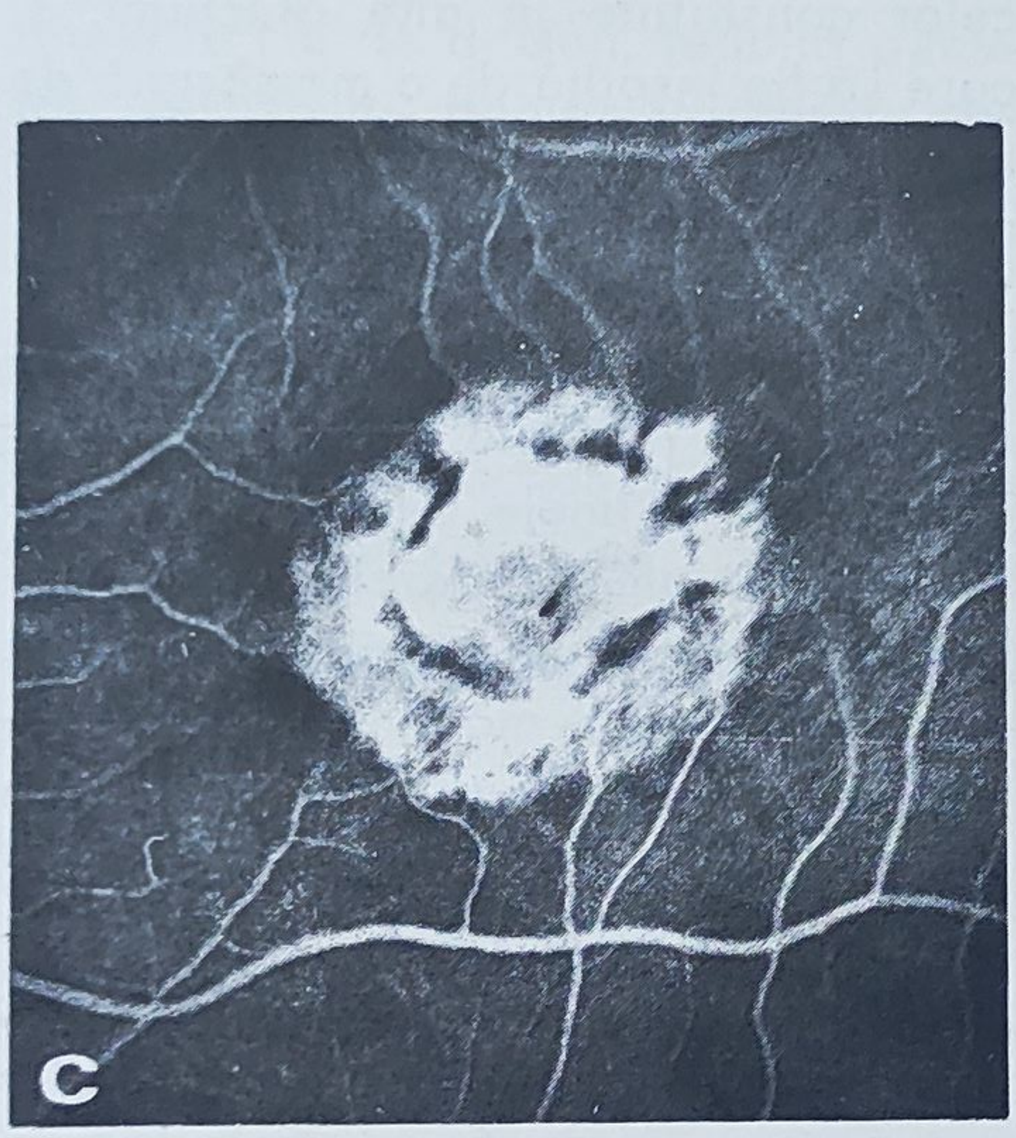
1. *Stadiul de disc plin.* Timpul coroidian și arterial retinian se caracterizează prin mascarea fluorescenței coroidiene pe suprafața DV. În unele cazuri se remarcă o ușoară pseudofluorescență atribuită particularităților intrinsece ale substanței viteliforme. Timpul arteriovenos retinian, prin accentuarea fluorescenței globale a fundului de ochi evidențiază, prin contrast, și mai pregnant marginile DV. În timpul venos tardiv, dispariția fluorescenței coroidiene și retiniene de ansamblu permite evidențierea suprafeței DV prin fenomenul de pseudofluorescență.

2. *Stadiul de remaniere.* Aspectul angiofluorografic va fi în funcție de varianta clinică a acestui stadiu de evoluție.

a) *Aspectul de „ou amestecat"* se caracterizează printr-un început de remaniere a substanței viteline, care treptat își pierde caracterul ei omogen, fragmentîndu-se în parcele mici. Angiofluorografia va prezenta modificări în funcție de gradul remanierilor



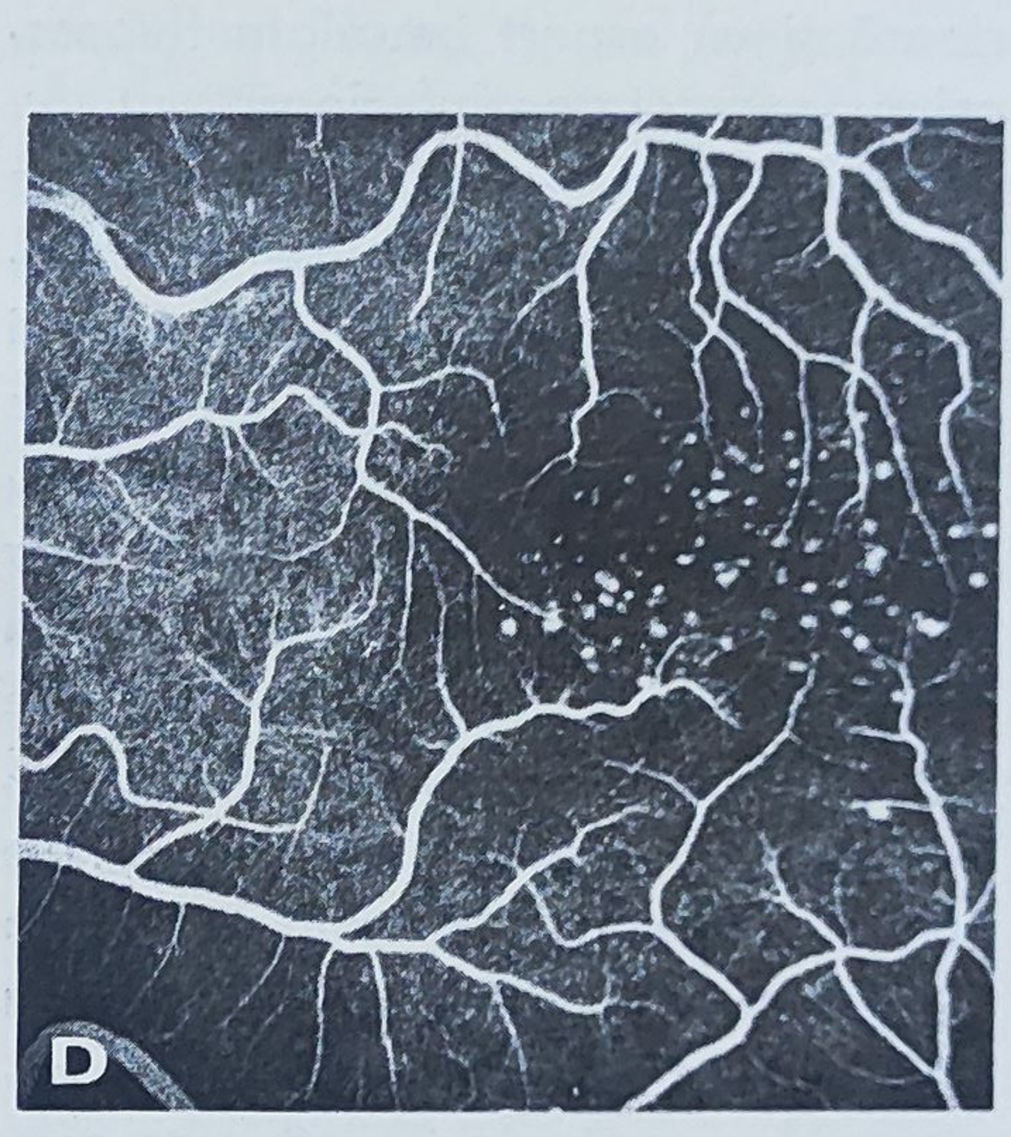




**Fig. 4.17. Distrofie viteliformă.**
**Angiofluorografie :** stadiul de disc plin (A) ; stadiul de retracție incipient (B) ; stadiul de retracție avansat (C) ; formă clinică atipică (D).

substanței viteline și a modificărilor secundare suferite de EP.

În faza de debut a remanierilor nu se constată modificări angiofluorografice, comparativ cu cele din stadiul de disc plin. Uneori, efectul de „ecran" al substanței viteline este și mai pregnant datorită unui oarecare grad de scădere a luminozității sale și reducerii consecutive de pseudofluorescență. În cazul apariției unei neomogenități, în structura substanței viteline pot apare unele inegalități de fluorescență pe suprafața DV.

În stadiul remanierilor evoluate, însoțite de remanieri importante a EP

apar modificări angiofluorografice caracteristice „efectului de fereastră", modificări diseminate pe suprafața DV și uneori mai accentuat la periferia sa. Aspectul global este cel al unei fluorescențe în „pete".

b) *Aspectul de pseudohipopion.* Decantarea substanței viteliforme lasă „liberă" jumătatea superioară a DV, acumulîndu-se în treimea inferioară, cu o demarcație între cele două zone, mai mult sau mai puțin orizontală. Rezultatul acestor modificări permite o imagine angiofluorografică care se caracterizează printr-o fluorescență în jumătatea superioară și un aspect „mut" la fluoresceină în jumătatea inferioară.

c) *Aspectul retractil.* Caracterizat prin acumularea materialului viteliform în centrul discului și remanieri ale EP la periferie. Angiofluorografic se constată la nivelul substanței viteliforme centrale o fluorescență din faza precoce care crește în intensitate în fazele tardive. În funcție de gradul de omogenitate a substanței viteliforme, fluorescența poate prezenta zone punctiforme mai mult sau mai puțin întunecate și diseminate de suprafața sa. În timpul arteriovenos se poate remarca o zonă de hipofluorescență concentrică zonei fluorescente centrale, mărturie a vechilor limite ale DV. În timpul venos, ambele zone centrală și periferică par a conflua într-o fluorescență de ansamblu la a cărei intensitate participă și un grad de pseudofluorescență.

3. *Stadiul de atrofie.* Caracterizat prin dispariția substanței viteliforme și persistența unor remanieri pigmentare accentuate (rarefieri și aglomerări pigmentare), va prezenta un aspect angiofluorografic polimorf.

Angiofluorografia are un aspect „pătat" cu zone de hiper și hipofluorescență. Foveea nu prezintă modificări decît foarte rar și la bolnavii cu o vîrstă mai înaintată.

Ca o particularitate în ceea ce privește variabilitatea stadiilor evolutive ale DV sînt cazurile asociate cu hemoragii subretiniene. În unele cazuri, cu astfel de hemoragii s-a constatat prezența unor membrane de neovascularizație ⟨13, 98⟩. După Miller, dezintegrarea leziunii viteliforme poate produce o leziune disciformă similară celor constatate în alte afecțiuni, și care să fie însoțită de o membrană de neovascularizație subretiniană. Fishman și col. ⟨48⟩ publică un număr de 3 cazuri care au prezentat leziuni maculare similare celor din DV, dar care aveau valori normale ale electrooculogramei, cît și unele tulburări de permeabilitate ale capilarelor perifoveolare. Autorii au denumit afecțiunea „degenerescență maculară pseudoviteliformă" și au căutat să o explice printr-un echilibru format dintre o extravazație cronică a vaselor perifoveolare și un proces de resorbție activ. Autorii vorbesc despre o predispoziție genetică a acestor forme de îmbolnăviri, dar fără caracteristicile genetice din distrofia viteliformă.

## 4.8. FUNDUS FLAVIMACULATUS

Cadrul nosologic al bolii flavimaculate și a bolii Stargardt nu este bine precizat. Opiniile autorilor oscilează

în a admite numai existența unei identități între cele două afecțiuni sau numai a formelor izolate. În concepția noastră, cele două afecțiuni pot exista atît sub forme clinice izolate (pure), cît și sub forma unei asocieri patologice.

Denumirea de fundus flavimaculatus (FF) aparține lui Franceschetti ⟨52⟩, ea fiind atribuită unei afecțiuni caracterizată prin prezența unor pete galbene, dispuse în straturile interne ale retinei și la nivelul polului posterior.

Numărul cazurilor publicate este dificil de apreciat întrucît acuratețea diagnosticului este uneori discutabilă, afecțiunea putînd fi confundată cu unele forme de drusen, retinită punctată albescens, boală Stargardt, corioretinită diseminată cu focare mici.

Genetic, afecțiunea se transmite în mod autosomal recesiv. Unii autori au descris forme de boală flavimaculată în transmitere autosomală dominantă ⟨72, 96, 61, 105⟩.

### A. Fundus flavimaculatus, formă pură

Considerente de ordin genetic și clinic fac posibilă admiterea formei de FF pure. Existența unor modificări maculare în această formă trebuie interpretate ca o dependență de boala în cauză și nu consecința unei asocieri cu boala Stargardt.

**Anatomie patologică.** – Klein și Krill ⟨81⟩ și ulterior Newell, Krill și Farkas ⟨110⟩ comunică rezultatele unui examen histologic efectuat în microscopie optică și electronică. Recent Maumenee și col. (1976) comunică un nou rezultat anatomopatologic.

Rezultatele histologice consemnează integritatea coroidei, membranei Bruch și a neuroepiteliului. Epiteliul pigmentar prezintă : deplasarea nucleilor spre centrul celulei, condensarea melaninei spre vîrful și centrul celulei și prezența unei substanțe anormale (acid mucopolizaharidic) în jumătatea externă a celulei, în zona corespunzătoare „petei flavimaculate". Microscopia electronică a evidențiat faptul că depozitele de acid hialuronic, situate în vîrful celulelor EP au o structură omogenă, în fagure de miere, cu un contur intern format din mai multe identități care înconjoară fotoreceptorii, fără a produce modificări la nivelul lor. Se pare că aceste modificări își au originea la nivelul EP, fiind împinse spre suprafața membranei plasmatice, ca o proiecție, în formă de deget. În lumina acestor constatări se pare că leziunea inițială își are originea la nivelul EP, procesul degenerativ depinzînd de o enzimă neidentificată care influențează metabolismul celulei.

**Oftalmoscopie.** – Modificările oftalmoscopice sînt în funcție de stadiul evolutiv al afecțiunii. În literatură nu există o concepție unanimă privind stadializarea evoluției clinice. Amalric ⟨4⟩, Deutman ⟨33⟩, Haden și Gass ⟨69⟩ descriu evoluția clinică a afecțiunii, dar nu fac referiri la stadializarea ei clinică. P. François ⟨63⟩ descrie trei perioade evolutive : debut, stare și de evoluție. Fischman ⟨47⟩, adept al identității dintre boala flavimaculată și boala Stargardt, propune o stadializare clinică, aducînd însă argumente confuze și contradictorii. Noi considerăm semnificativă următoarea stadializare clinică : perioada de debut, perioada de stare și perioada tardivă.

1. *Perioada de debut.* Modificările oftalmoscopice nu sînt caracteristice. Posibilitatea unui diagnostic în această perioadă se poate face prin urmărirea în timp a cazuisticii sau prin analogie, în cazul încadrării cazuisticii într-o formă autosomală dominantă, permiţînd astfel un diagnostic comparativ. Am examinat un grup de cazuri în care limitele de vîrstă au fost cuprinse între 20 şi 74 de ani. Epiteliul pigmentar prezintă zone de remaniere ale structurii sale, cu vizibilitatea secundară a desenului coroidian. Leziunile flavimaculate pot lipsi în cazurile cu o vîrstă mai tînără. În cazul în care ele există, nu prezintă o caracteristică morfologică specifică. Din constatările noastre, efectuate pe un grup de cazuri aflate în fază de debut, am reţinut următoarele aspecte : culoarea alb-gălbui, dimensiuni mici şi dispunere la nivelul liniei de profil posterioare. În general, aspectul lor oftalmoscopic este greu de diferenţiat de punctele de drusen dintr-o etapă evolutivă asemănătoare. Confirmarea diagnosticului a fost posibilă prin examene angiofluorografice efectuate la cazurile din generaţia a doua.

Macula în această perioadă nu prezintă modificări oftalmoscopice.

2. *Perioada de stare.* Epiteliul pigmentar prezintă remanieri mai puternice şi mai accentuate la periferie, comparativ cu perioada precedentă.

Leziunile flavimaculate au o formă variabilă (ovală, neregulată, lineară, coadă de peşte) ; culoare alb-galbenă ; marginile şterse ; localizare la nivelul liniei de profil posterioare ; grupate în ciorchine, ghirlande sau izolate. Ele se deosebesc de „petele" din gruparea patologică „flecked retina syndrome" prin faptul că nu sînt rotunde ca în drusen, punctiforme ca în fundus albipunctatus sau mari şi neregulate ca în boala lui Kandori.

Regiunea maculară poate fi invadată de petele flavimaculate sau poate fi indemnă.

3. *Perioada tardivă.* Ca şi în perioada de debut, simptomatologia oftalmoscopică nu este specifică în această perioadă : remanieri ale EP şi eventual existenţa unor pete flavimaculate. Explicaţia existenţei acestor pete flavimaculate, relativ „proaspete", poate fi atribuită existenţei unui „ciclu de viaţă" proprie, indiscutabil mult mai scurt comparativ cu durata bolii. Spre deosebire de Fishman, noi am constatat existenţa acestor pete, în număr mic, la unele cazuri cu evoluţie înaintată.

**Angiofluorografie.** – Caracteristicile angiofluorografice sînt expresia modificărilor structurale de la nivelul EP în diferite faze evolutive.

1. *Perioada de debut.* Remanierile EP se manifestă prin zone de hipofluorescenţă şi hiperfluorescenţă evidenţiabile în timpul coroidian. În timpii tardivi are loc o confluenţă a acestor zone.

Leziunile flavimaculate devin fluorescente de la debutul timpului arterial retinian, atingînd un maximum în timpul arteriovenos. În timpul venos tardiv, o dată cu dispariţia fluresceinei din vasele retiniene, petele retiniene apar pregnant pe fondul unei fluorescenţe generalizate (fluorescenţă coroidiană reziduală sau extravazare vasculară, Wessing, 1968).

2. *Perioada de stare.* Epiteliul pigmentar prezintă aceleaşi modificări ca

şi în perioada de debut, dar sub o formă mai accentuată.

Leziunile flavimaculate devin vizibile din debutul timpului arterial retinian, cu o intensitate maximă în timpul arteriovenos. Mărimea şi forma lor apare variabilă : roturidă, ovală, lineară. În unele cazuri par formate din asocierea unor pete mai mici. Numeric ele depăşesc frecvenţa celor constatate în oftalmoscopie, totodată nu există o corespondenţă topografică între localizările oftalmoscopice şi angiofluorografice. În concepţia noastră, lipsa unei corespondenţe topografice între cele două procedee de examinare este rezultatul aparent al transmiterii fluorescenţei la nivelul unor pete aflate în stadii de evoluţie diferită. Se ştie în acest sens ⟨81, 4⟩ că fluorescenţa sau absenţa fluorescenţei la nivelul petelor flavimaculate este în funcţie de prezenţa sau absenţa substanţei mucopolizaharidice componente. Petele flavimaculate „recente" sînt netransparente la fluoresceină sau transparente parţial, iar petele flavimaculate „vechi" sînt hiperfluorescente.

Existenţa concomitentă a petelor de diferite vîrste creează aspectul oftalmoscopic şi angiofluorografic diferit. Hadden şi col. ⟨69⟩ consideră că o parte din aspectul „pătat" fluorescent corespunde zonei lor limitrofe, unde remanierea EP permite o transmitere a fluorescenţei coroidiene. Noi nu admitem acest punct de vedere, întrucît aceste zone de fluorescenţă nu respectă dinamica fluorescenţei „efectului de fereastră" clasic. În majoritatea cazurilor de FF formă pură nu apar modificări în aria maculară.

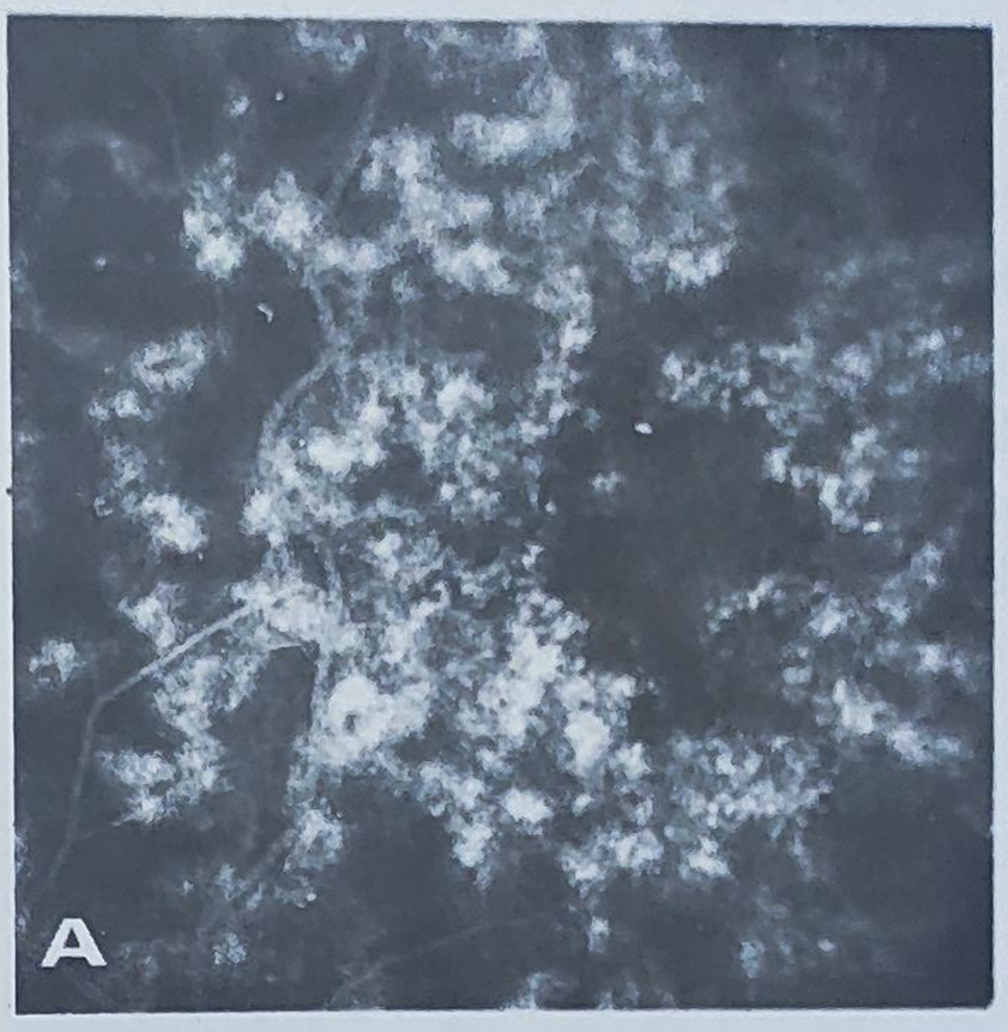



**Fig. 4.18. Fundus flavimaculatus, formă pură.** Cu respectarea maculei (A) ; fără respectarea maculei (B).

În cazul existenţei lor, ele sînt consecinţa invadării maculare de către petele flavimaculate (fig. 4.18).

3. *Perioada tardivă*. Aspectul angiofluorografic este dominat de zone întinse de remanieri ale EP, cît şi de prezenţa unor pete flavimaculate diseminate şi în faze evolutive diferite.

B. **Fundus flavimaculatus, formă asociată.**

Literatura consemnează diferite asocieri dintre FF și unele afecțiuni : boala Stargardt, retinopatie pigmentară, retinopatie pigmentară și boală Stargardt, distrofia maculară în aripi de fluture, drusen și chiar distrofia viteliformă.

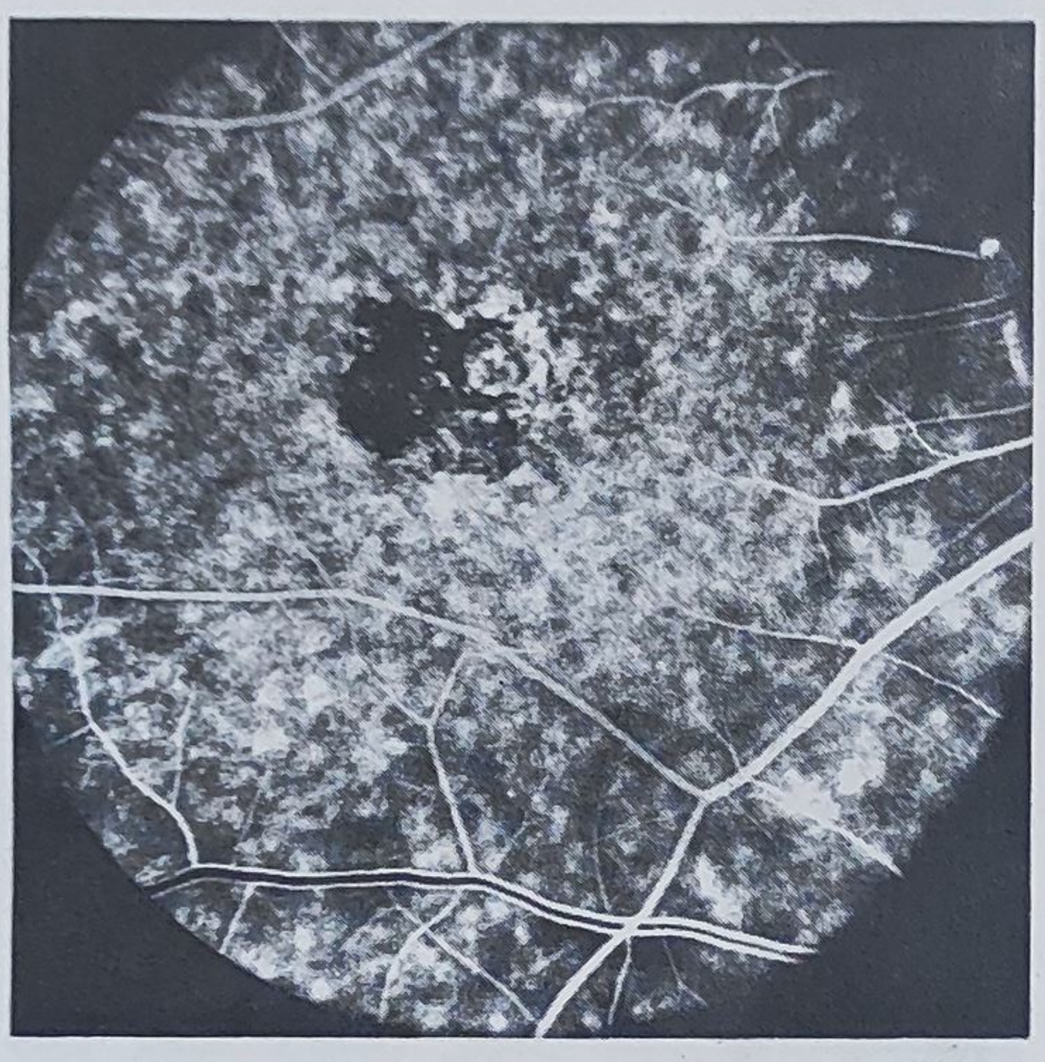


**Fig. 4.19. Fundus flavimaculatus, formă asociată.**

Dintr-un studiu clinic efectuat pe o cazuistică formată din 76 de cazuri de fundus flavimaculatus am avut posibilitatea să constatăm un număr de 27 de cazuri în care boala flavimaculată a fost asociată cu următoarele afecțiuni : boala Stargardt 10 cazuri, boala Stargardt și retinopatie pigmentară 9 cazuri, retinopatie pigmentară 7 cazuri, distrofia maculară în aripi de fluture 1 caz.

În aceeași lucrare (Munteanu, ⟨106⟩) am constatat o diferență a aspectului clinic a formei de FF pură, comparativ cu cea din formele asociate :

a) Aspectul angiofluorografic al petelor flavimaculate din formele asociate este diferit de cel din forma pură : mărimi relativ mai mici, rotunde, contur bine delimitat (fig. 4.19).

b) Aspectul angiofluorografic al petelor flavimaculate din formele asociate este identic în toate variantele de asociere clinică.

c) În asocierile cu boala Stargardt, fundus flavimaculatus respectă caracteristicile morfologice de la punctul a și b.

Curios este faptul că în literatura de specialitate nu sînt consemnate diferențele clinice dintre forma de FF pur și cele asociate. Eludarea problematicii pare explicabilă prin tendința de recunoaștere a identității dintre cele două forme de boală.

## 4.9. BOALA STARGARDT

În concepția noastră, boala Stargardt poate prezenta o formă clinică pură și o formă asociată. P. François ⟨63⟩ admite existența formei pure de boală Stargardt într-o frecvență de 64% din cazuistica propusă, dar care totuși prezintă o coroană flavimaculată în jurul placardului macular, într-o treime din cazuri.

**Anatomie patologică.** – Majoritatea examenelor histologice nu aduc elemente definitorii privind patogenia acestei afecțiuni, întrucît majoritatea examinărilor au fost efectuate în perioade de evoluție tardive. Dintre cele mai importante modificări se citează : dispariția elementelor vizuale de la

nivelul ariei maculare, dispariţia conurilor maculare şi a conurilor şi bastonaşelor perimaculare, atrofia EP cu păstrarea unor nuclei degeneraţi între membrana lui Bruch şi limitanta externă.

**Oftalmoscopic.** – Aspectul oftalmoscopic este în funcţie de forma şi stadiul de evoluţie clinică.

1. *Perioada de debut*. Aceasta se caracterizează prin diminuarea reflexului foveolar. Într-un stadiu mai avansat se constată prezenţa reflexului tapetoid (bave d'escargot), uşoară plisare a limitantei interne (fără modificarea liniei de profil posterioare), puncte fine, albe, perifoveolar. În unele cazuri, perimacular, apar pete alb-galbene, rotunde, asemănătoare celor flavimaculate.

În această perioadă, pentru precizarea diagnosticului se impune corelarea aspectului oftalmoscopic cu sindromul funcţional macular : simţ cromatic alterat, perimetrie statică cu scotom inelar perifoveolar şi cu păstrarea punctului de fixaţie, adaptometria şi electrofiziologia normală.

2. *Perioada de stare*. Se caracterizează prin agravarea sindromului funcţional macular şi accentuarea particularităţilor oftalmoscopice maculare. Remanierea pigmentară de la nivelul maculei se caracterizează prin grupuri pigmentare alternînd cu puncte de atrofie, puncte albe perifoveolare care devin mai mari şi de culoare brună, extinzîndu-se pe aria maculară „disc de bronz bătut".

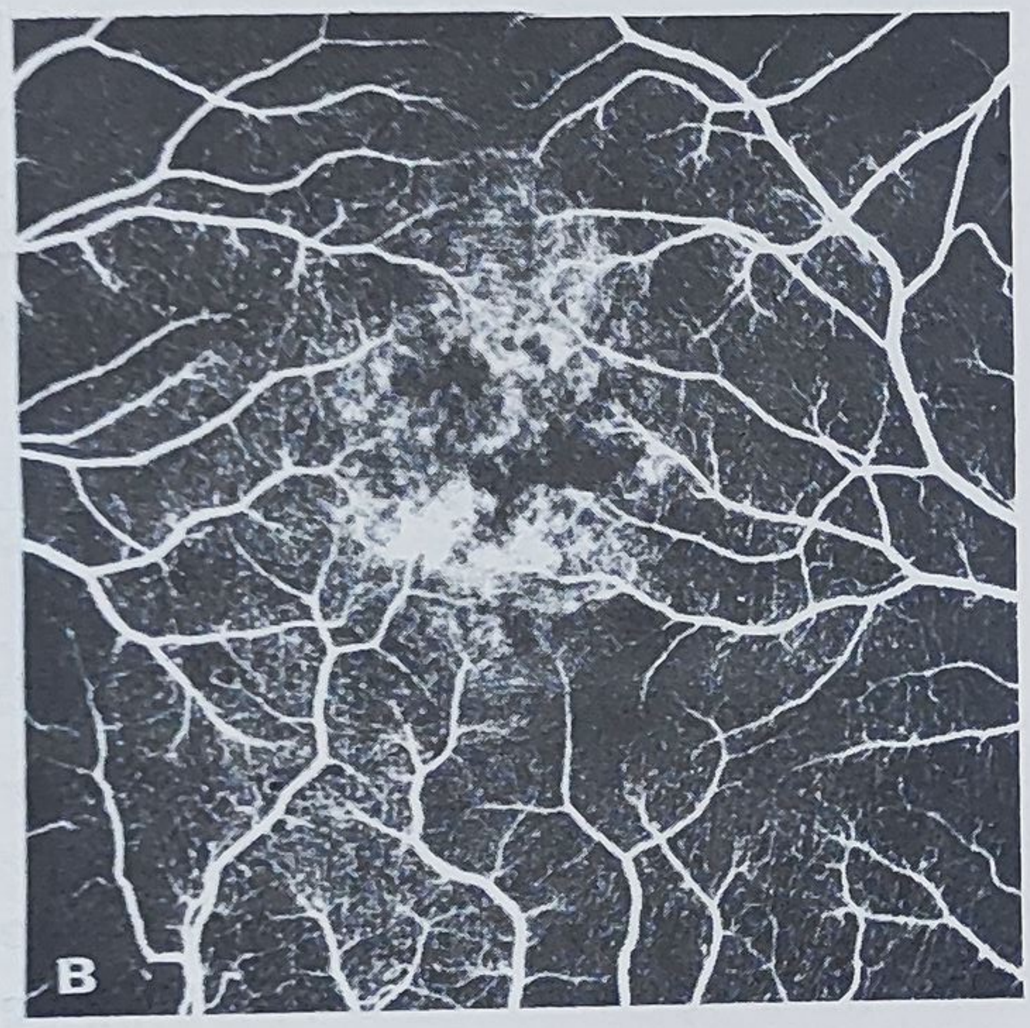
3. *Perioada tardivă* prezintă zone de remaniere a EP cu aspect de atrofie areolară, permiţînd vizibilitatea desenului coroidian şi în sectorul paramacular.

**Angiofluorografie.** – Perioada de debut nu prezintă modificări angiofluorografice deosebite. În toate determinările noastre nu am constatat un corespondent angiofluorografic privind diminuarea reflexului foveolar sau a reflexului tapetoid. J. François (1969) constată o diminuare a fluorescenţei în regiunea maculară, iar P. François ⟨63⟩ unele puncte de fluorescenţă suprafoveolare.

Zona retiniană paramaculară, spre deosebire de cazurile de fundus flavimaculatus, nu prezintă remanieri ale EP. Blodi consideră acest lucru ca o consecinţă a perturbărilor la nivelul circulaţiei coroidiene „linişte coroidiană". Noi considerăm aspectul ca un rezultat al integrităţii EP la acest nivel. De fapt, datele histologice nu confirmă existenţa unor modificări patologice la nivelul coriocapilarei.

Perioada manifestă prezintă un aspect angiofluorografic particular. Debutul fluorescenţei în timpul precoce arterial cu o creştere a intensităţii în timpul arteriovenos şi cu menţinerea ei în timpul tardiv. Zona de remaniere nu prezintă o tendinţă de modificare a suprafeţei sale. În cazul existenţei unui inel de fluorescenţă perifoveolar apare un aspect „în ochi". În cazul măririi zonei de fluorescenţă aspectul devine „în ochi de bou". Imaginea inversă „în ochi de bou" apare în stadiile tardive în situaţia extinderii zonei „efectului de fereastră" şi asupra foveei.

Coroana de pete flavimaculate care însoţesc placardul de atrofie maculară prezintă o curbă a fluorescenţei identică „efectului de fereastră decalat" (fig. 4.20).



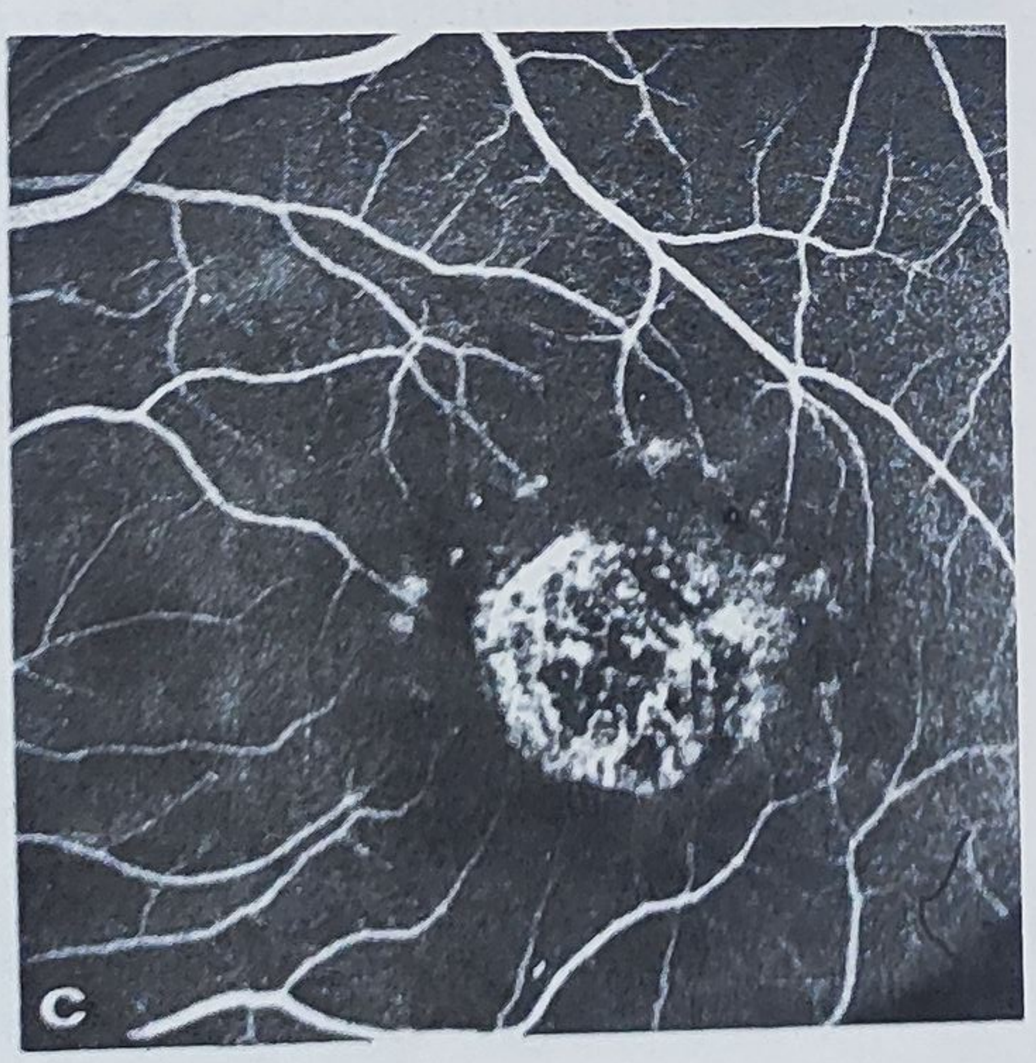




**Fig. 4.20. Boală Stargardt, formă pură :** stadiu incipient (A) ; stadiu intermediar (B) ; stadiu manifest (C).

## Fundus flavimaculatus și boala Stargardt, afecțiuni identice sau entități patologice separate

Ipoteza identității celor două afecțiuni a fost elaborată de Irwine ⟨74⟩ și Deutman ⟨33⟩, ultimul creînd și termenul de „formă flavimaculată a bolii Stargardt". Unul din argumentele partizanilor care susțin ipoteza identității sau asocierea obligatorie a celor două afecțiuni a fost descrierea de către Stargardt, (1909), ⟨131⟩ a unei coroane flavimaculate în jurul zonei de atrofie maculară. În concepția noastră acest fapt poate fi o dovadă a asocierii celor două afecțiuni și nu a excluderii formelor pure în care, printre altele, afectarea diferită a sindromului funcțional rămîne un criteriu determinant.

Hadden și Gass ⟨69⟩ consideră că „nu este acceptabil să fie categorisite cazurile cu pete centrale boală Stargardt, iar cazurile cu pete răspîndite fundus flavimaculatis". Noi considerăm aspectul topografiei petelor flavimaculate ca neesențial, el neinfluențînd aspectul oftalmoscopic, angiofluorografic și funcțional al regiunii maculare. Pe de altă parte, un lucru este stabilit : localizarea petelor flavimaculate în regiunea perimaculară nu are tendința de a se extinde la periferia fundului de ochi și invers. În acest sens este evident aspectul artificial și nefondat al clasificării evolutive (Fishman) al bolii lui Stargardt, în care se consideră stadiul de debut al bolii, cazurile de boală Stargardt

pur, iar stadiul ulterior cazurile de boală asociată cu fundus flavimaculatus.

P. François ⟨63⟩, deşi descrie forme de boală Stargardt pur, este adeptul identităţii celor două afecţiuni. Autorul consideră că pentru a putea admite existenţa formelor pure, diferenţierile trebuie să fie efectuate pe baza unor investigaţii precise : perimetrie de profil, oftalmoscopie şi angiofluorografie. Acest lucru, în concepţia noastră, constituie o metodologie şi nu un criteriu de departajare.

Bernard Puech ⟨119⟩, bazat pe argumente de ordin clinic, angiofluorografic, electrofiziologic şi genetic, consideră cele două afecţiuni identice. Noi considerăm argumentele autorului care infirmă existenţa formelor pure de boală flavimaculată ca insuficiente. Referindu-se la acest studiu, Godde-Jolly îşi pune următoarea întrebare : „dacă există boală Stargardt fără fundus flavimaculatus, există oare şi forme de fundus flavimaculatus fără o lezare oftalmoscopică şi angiofluorografică a maculei ?". Noi afirmăm că există cazuri de fundus flavimaculatus cu lezări maculare, dar acestea sînt consecinţa extinderii petelor flavimaculate la acest nivel şi nu a asocierii cu boala Stargardt. Sindromul funcţional neafectat în aceste cazuri este o dovadă în acest sens.

Considerentele genetice pledează în favoarea existenţei formelor de boală separată. Din punct de vedere genetic, afecţiunea se consideră a fi o consecinţă probabilă a unor gene cu expresivitate deosebită sau după cum afirmă Krill ⟨86⟩ „nu ar fi exclus ca locurile genetice ale celor două afecţiuni să fie apropiate în acelaşi cromozom". Deutman afirmă că „în funcţie de expresivitatea genei, boala Stargardt se poate manifesta singură, fie în asociere cu fundus flavimaculatus sau cu retinopatia pigmentară periferică. Formele de fundus flavimaculatus pure ar fi cauzate de o genă separată." Oricum, dacă pînă la un punct problema asocierii sau diferenţierii celor două afecţiuni pare a fi doar de importanţă teoretică fără a avea un suport terapeutic, prognosticul diferit al celor două afecţiuni şi orientarea socială a cazuisticii justifică orice încercare de delimitare a cadrului nosologic al celor două afecţiuni. În tabelul 4.1 sînt prezentate unele particularităţi ale celor două forme de boală, particularităţi care, în opinia noastră, justifică posibilitatea existenţei formelor independente ale celor două afecţiuni.

*Tabelul 4.1.*

**Elemente de diagnostic diferenţial în formele asociate şi izolate de fundus flavimaculatus şi boală Stargardt**

| | FF formă pură | Boală Stargardt formă pură | FF şi boală Stargardt |
|---|---|---|---|
| E.P. extramacular | Remanieri globale | Absenţa remanierilor | Remanieri de intensitate mai redusă. |
| Petele flavimaculate | Numeroase, mari, forme variate, contur şters | Absente, eventuală dispunere în coroană | Număr mai mic, mărime redusă, rotunde, contur ferm |

| | FF formă pură | Boală Stargardt formă pură | FF și boală Stargardt |
|---|---|---|---|
| Regiunea macu-lară | – lipsa reflexului tapetoid<br>– fără modificări sau cu modificări minime prin localizarea petelor fla-vimaculate<br>– concordanță angio-fluorografică între pe-tele extra și intramacu-lare<br>– sindrom funcțional in-tegru sau ușor modifi-cat în fazele tardive | – prezența reflexului ta-petoid<br>– modificări majore prin atrofia EP și a neurore-tinei<br>– discordanță angiofluo-rografică între reg. ma-culară (efect fereastră) și eventuale pete pe-rimaculare (efect de-calat)<br>– sindrom funcțional grav afectat de la debutul afecțiunii | – prezența reflexului tapetoid<br>– aspect mixt a celor două forme pure<br>– aspect mixt<br>– aspect mixt |
| Genetic | – genă proprie | – genă proprie (?) | – apropierea genelor în același cromozom |
| Aspect evolu-tiv | – totul extramacular, rar macular | – totul macular, rar ex-tramacular | – aspect mixt |

## 4.10. RETINOPATIA PIGMENTARĂ

Diagnosticul retinopatiei pigmentare în forma sa clinică „clasică" este relativ ușor, el putînd fi susținut pe baza sindromului clinic și paraclinic : decolarea papilei nervului optic, reflex macular tapetoid, strîmtorări de calibru vascular, pigment osteoblastic, remanieri ale EP, modificări ale cîmpului vizual și alterarea testelor electrofiziologice. Diagnosticul clinic devine însă dificil în perioadele de debut ale afecțiunii și în formele atipice.

În acest context, angiofluorografia poate avea o importanță pe baza modificărilor sale, relativ specifice în formele „clasice" de boală ; prin frecvența acestor modificări în stadiile de debut ale afecțiunii și prin unele particularități în diferite forme clinice atipice.

În cele ce urmează vom prezenta unele aspecte angiofluorografice în cazul retinopatiei pigmentare, formă tipică ; retinopatiei pigmentare formă atipică ; degenerescența tapetoretiniană juvenilă Leber și retinita albă-punctată.

A. **Retinopatia pigmentară, formă tipică**

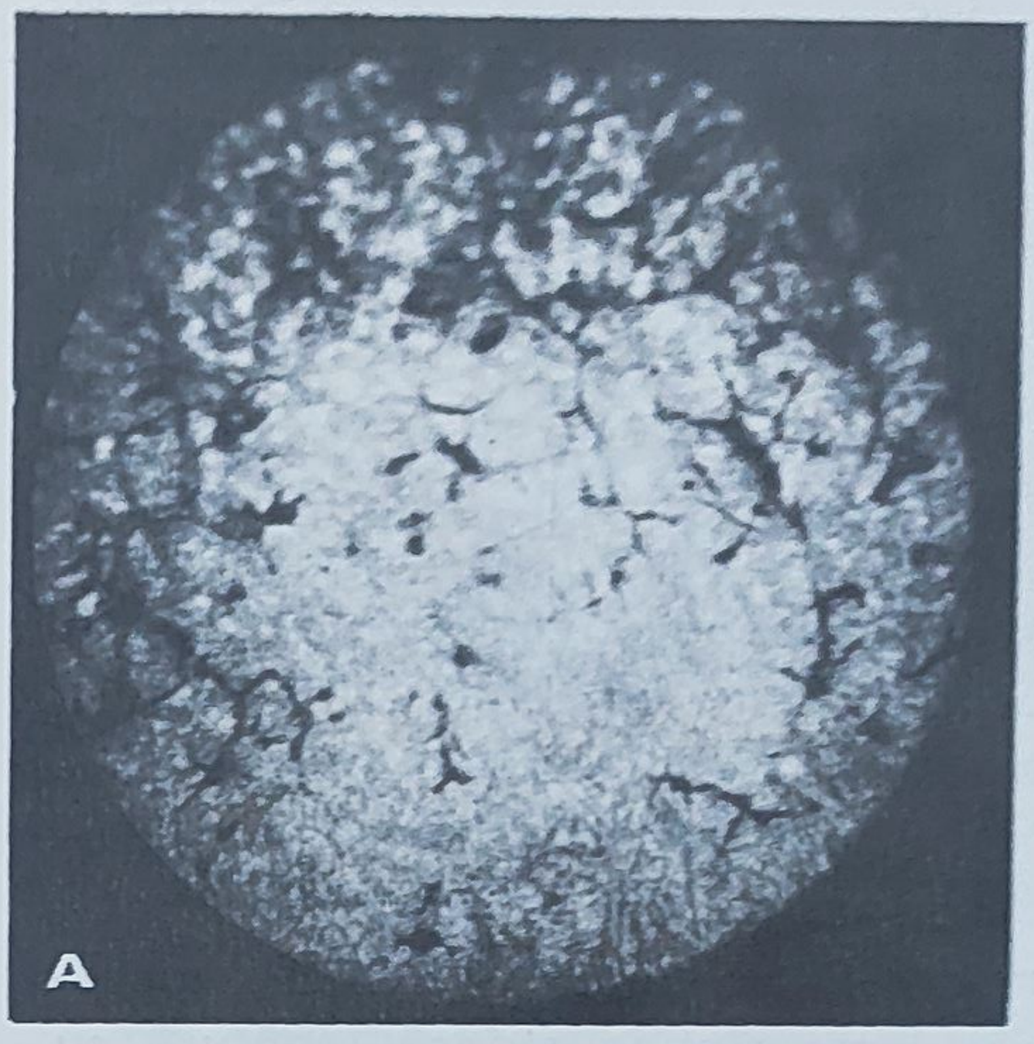
**Angiofluorografie.** – Aceasta are meritul de a evidenția unele modificări retiniene la nivelul liniei de profil posterioare, modificări care de obicei nu pot fi studiate oftalmoscopic. Modificările angiofluorografice pot fi categorisite sub mai multe aspecte : modificări globale ale fundului de ochi ; modificări ale circulației retiniene, coroidiene și ale regiunii maculare.

1. *Modificări globale ale fundului de ochi.* Ele reprezintă consecința unor remanieri importante ale EP. Angiofluorografic se manifestă sub forma unor zone de hiperfluorescență cu un aspect care variază de la un caracter punctiform, spotat sau marmorat la zone de remanieri extinse cu hiperfluorescență (fig. 4.21).

2. *Circulația retiniană.* Oftalmoscopic, calibrul vascular prezintă o diminuare, comparativ cu cel normal. Angiofluorografic, unii autori (Krill și col. ⟨87⟩) au constatat o mărire a calibrului vascular într-un procent de 10–20%. În aceste aprecieri trebuie să ținem cont de aspectul vascular mărit în angiofluorografie, comparativ cu imaginile oftalmoscopice sau retinografice. În unele cazuri vasele retiniene pot prezenta unele tulburări de permeabilitate evidențiate prin difuziunea fluoresceinei.

3. *Circulația coroidiană.* Aceasta nu prezintă modificări angiofluorografice evidente. Uneori se semnalează o încetinire a fluxului sanguin la nivelul coriocapilarei (Geltzer și col. ; Hyvarinen și col., 1966).

4. *Regiunea maculară.* Lipsa modificărilor structurale la nivelul maculei și conservarea vederii centrale este un fapt cunoscut în retinopatia pigmentară. În ultimul timp, o serie de autori au semnalat unele modificări de permeabilitate vasculară la acest nivel : 60,5% dintr-un total de 86 de cazuri (François și col., ⟨57⟩) ; 58% dintr-un total de 31 de cazuri (Fishman și col., ⟨46⟩). Angiofluorografic, aceste modificări se manifestă prin tulburări de permeabilitate la nivelul capilarelor perimaculare, tulburări care pot constitui, în unele cazuri, un aspect de edem cistoid. Noțiunea de edem cistoid în cazurile cu retinopatie pigmentară a fost sugerată pentru



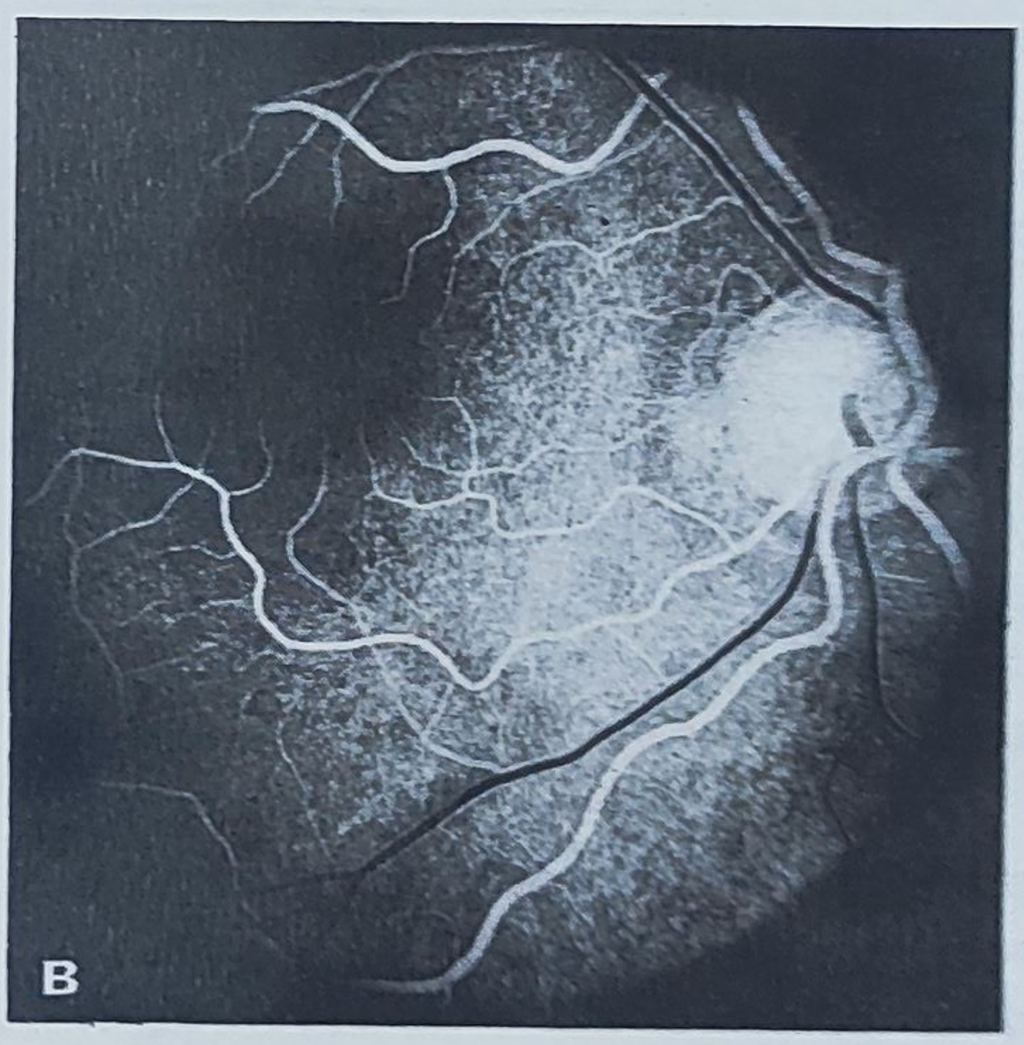




**Fig. 4.21. Retinopatie pigmentară :**
formă clinică clasică (A) ; formă clinică atipică (B).

prima dată de Stock (1908, ⟨132⟩), evidențierea sa angiofluorografică aparținînd lui Pfytche ⟨117⟩. Patogenia acestor modificări nu este precizată. Unii autori (Rosen, ⟨123⟩ ; Hyvarinen),

acordă un rol tulburărilor de permeabilitate vasculară. J. François (1976) neagă existența acestor tulburări de permeabilitate. P. François ⟨60⟩ consideră că nu sînt relații certe între tulburările de permeabilitate și edemul cistoid. M. Bonnet ⟨17⟩ susține ipoteza unui factor inflamator, iar Fishman ⟨46⟩ a unor implicații din partea sindromului de interfață-vitreo-retiniană.

Unii autori au încercat să facă corelații între rezultatele angiofluorografice și examenele electrofiziologice în această formă de boală, afirmînd existența lor. O oarecare explicație poate fi justificată prin modificările angiofluorografice care reprezintă substratul modificărilor de la nivelul EP, modificări care sînt în strînsă legătură cu retina neurosenzorie.

B. **Retinopatia pigmentară, formă atipică**

Referindu-se la formele de retinopatie pigmentară atipică, Cernea și col. ⟨24⟩ descriu următoarele entități : retinopatie pigmentară unilaterală, retinopatie pigmentară fără pigment, retinopatie pigmentară simetrică în sector.

Frecvența acestor forme de retinopatie pigmentară este destul de mare : Pearlmann și col. ⟨116⟩ citează dintr-un număr de 67 de cazuri de retinopatie pigmentară un procent de 22% de cazuri fără pigment și o pigmentație nespecifică în 50% din cazuri. Problema diagnosticului diferențial trebuie efectuată între forma de hemeralopie congenitală (esențială), retinopatia pigmentară fără pigment și retinopatia pigmentară în faza de debut. Toate aceste forme clinice prezintă modificări oftalmoscopice nespecifice, hemeralopie, modificări electrofiziologice și angiofluorografice.

Retinopatia pigmentară fără pigment „sine pigmento" prezintă următorul tablou clinic : hemeralopie, cîmp vizual redus concentric, decolorare papilară, calibrul vascular diminuat, modificări oftalmoscopice globale fără o specificitate.

Angiofluorografia, prin modificările constatate și frecvența lor de % conferă unele informații privind patogenia afecțiunii sau mai exact a rolului EP în această patogenie. Astfel, prioritatea instalării leziunilor la nivelul EP, cu deosebire în fazele de debut, pare evidentă prin valorile anormale ale angiofluorografiei, parțial patologice ale electrooculogramei și normale ale electroretinogramei.

În scopul efectuării unui diagnostic diferențial la o cazuistică în care diagnosticul oscila între o hemeralopie esențială, retinopatie pigmentară în faza de debut și o retinopatie pigmentară atipică am efectuat unele determinări paraclinice. Valoarea metodelor de investigație întrebuințată în aceste examinări a fost în ordinea importanței, următoarea : angiofluorografia, % ; electrooculograma, 85,7% ; electroretinograma și adaptarea simțului luminos, 78,5% ; modificări de cîmp vizual, 35%. Una din concluziile studiului nostru a fost faptul că „în toate cazurile în care se constată hemeralopie și corelații genetice cu cazuri de retinopatie pigmentară tipică, se impune efectuarea unei angiofluorograme și electrooculograme, fiind probabil o formă de retinopatie pigmentară".

C. **Degenerescența tapetoretiniană juvenilă tip Leber**

Afecțiunea este consemnată în literatură sub două forme : o formă congenitală în care cecitatea există din primii ani de viață și o formă juvenilă în care debutul are loc tardiv, spre pubertate.

Noi am avut ocazia să examinăm angiofluorografic un caz clinic care se încadra în această formă de degenerescență tapetoretiniană.

La examenul oftalmoscopic s-a constatat o papilă normală, calibrul vaselor retiniene diminuat, pigmentație osteoblastică la periferie și reflex tapetoid accentuat în regiunea maculară. Anatomopatologic s-a constatat în cazuri similare o integritate a EP la nivelul maculei și leziuni distrofice la periferie ⟨12, 52, 57⟩.

Angiofluorografia confirmă particularitatea structurală constatată anatomopatologic la nivelul regiunii maculare (integritatea EP) : angiofluorografic zona maculară apare opacă la fluoresceină, de formă ovală, cu contur net, contrastînd cu zonele adiacente hiperfluorescente, consecința remanierilor suferite de EP (fig. 4.22).

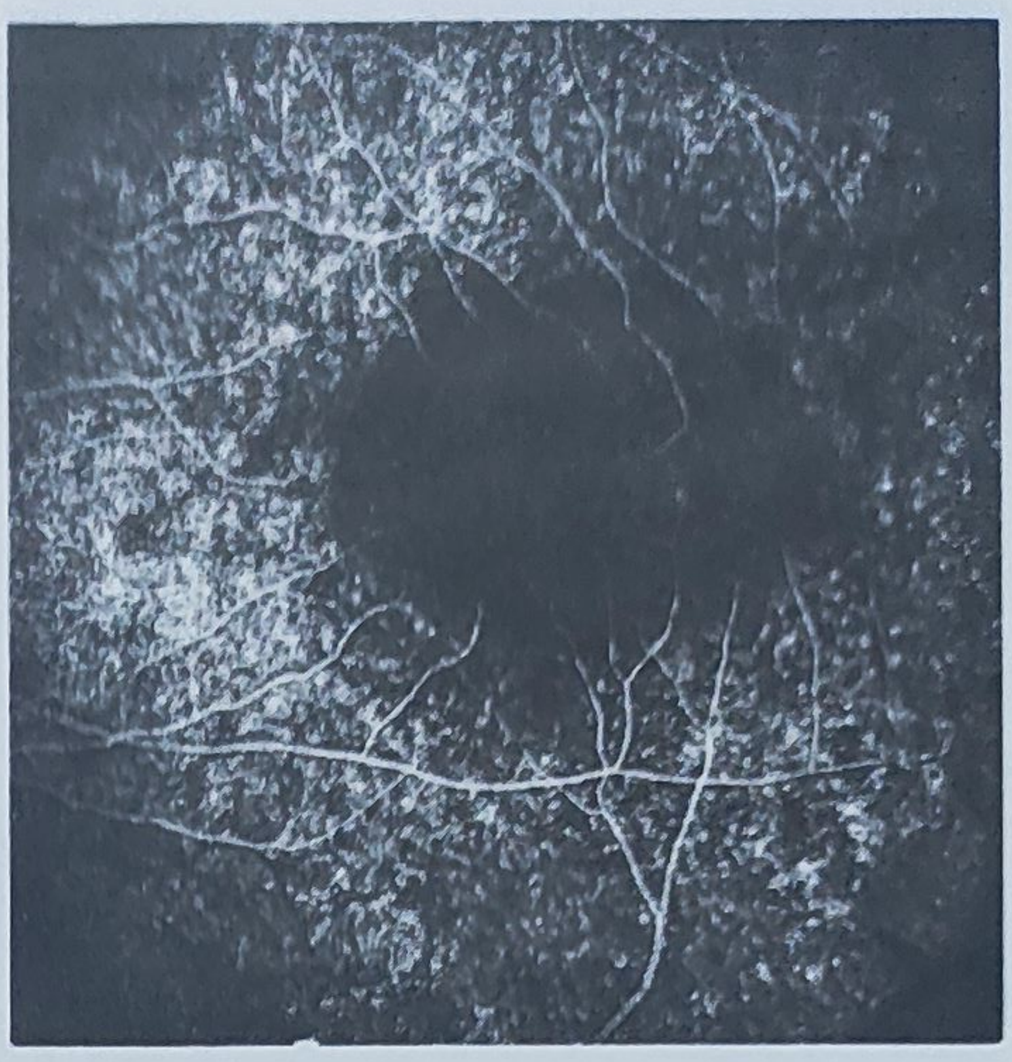


**Fig. 4.22. Degenerescență tapetoretiniană juvenilă, Leber.**

scade în timpul arterial pentru a dispare definitiv în timpii următori, moment cînd fluorescența de fond devine relativ pregnantă (fig. 4.23). Polenghi și Spinelli ⟨118⟩, atribuie fluorescența punctelor unor defecte accentuate ale EP. Amalric ⟨4⟩ consideră că este vorba de o impregnare directă cu colorant a celulelor EP.

D. **Retinita punctată albă**

Această formă de retinopatie pigmentară, rar consemnată în literatură, se caracterizează prin imagini oftalmoscopice particulare în care prezența unor puncte rotunde, albe, de dimensiuni mici, diseminate pe întreaga suprafață a fundului de ochi constituie un element important.

Angiofluorografia evidențiază, în timpul coroidian, apariția unor mici focare hiperfluorescente, cu marginile relativ nete. Fluorescența focarelor

## 4.11. BOALA GOLDMANN–FAVRE

Degenerescența hialoido-tapetoretiniană Goldmann-Favre, denumită și retinoschizis idiopatic cu hemeralopie precoce, este una din formele rare de eredo-degenerescență retiniană asociată cu tulburări vitreene. Deși descrisă de Favre (1957, ⟨44⟩), cazurile prezentate în literatură sînt foarte rare : aproximativ 30.

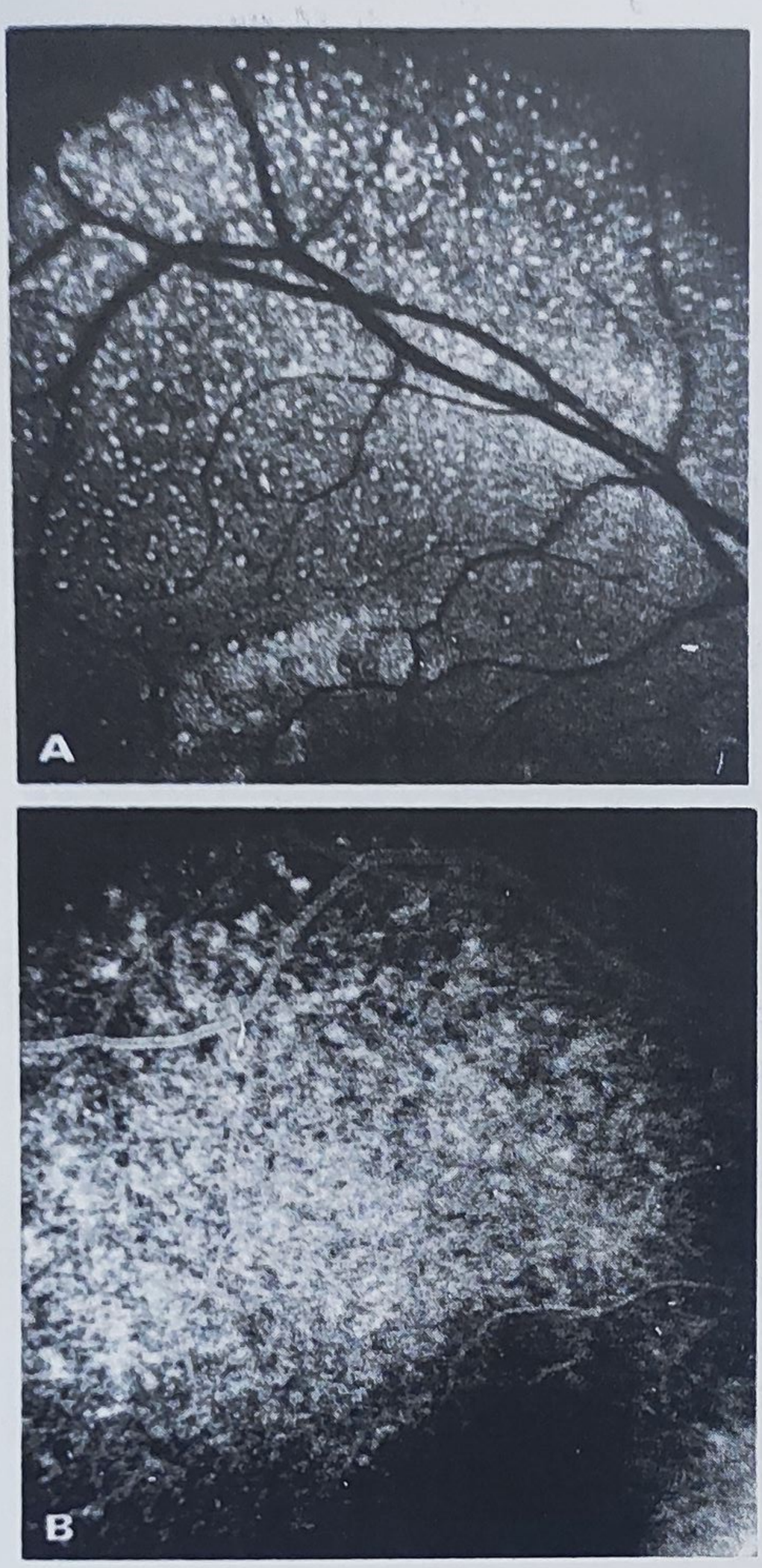



**Fig. 4.23. Retinită punctată albescens.**
Retinografie (A). Angiofluorografie (B).

Din punct de vedere clinic, afecţiunea se caracterizează prin următoarele : degenerescenţă microfibrilară a corpului vitros, retino-schizis periferic şi central, degenerescenţă retiniană tipică sau atipică, hemeralopie, simţ cromatic normal, scăderea progresivă a acuităţii vizuale şi transmitere ereditară autosomală recisivă.

**Anatomie patologică.** – Aceasta nu consemnează date referitoare la degenerescenţa Goldmann-Favre.

**Oftalmoscopie.** – Aspectul oftalmoscopic este relativ polimorf, el fiind în funcţie de evoluţia clinică a afecţiunii. Din punctul nostru de vedere (Munteanu ⟨108⟩), ansamblul modificărilor retiniene poate fi împărţit în trei zone distincte :

a. Degenerescenţă tapeto-retiniană : remanieri ale EP ; strîmtorări ale calibrului vascular.

b. Retinoschizis evolutiv : membrană epiretiniană, calibrul vascular relativ normal avînd în unele sectoare un aspect „opac".

c. Retinoschizis organizat: retinoschizis, evident oftalmoscopic, localizat la nivelul straturilor retiniene profunde ; vasele retiniene strîmtorate, cu aspect opac, dendritic, condensări preretiniene.

Corpul vitros prezintă degenerescenţă microfibrilară.

Problemele de diagnostic diferenţial se opresc asupra a două grupări patologice :

– Degenerescenţa vitreo-tapeto-retiniană (retinoschizis juvenil legat de sex ; boala Wagner ; degenerescenţa vitreo-tapeto-retiniană microfibrilară Favre).

– Retinopatie pigmentară asociată cu tulburări vitreene.

Diagnosticul diferenţial se face cu două grupări patologice :

– Degenerescenţa vitreo-tapeto-retiniană.

– Retinopatia pigmentară asociată cu tulburări vitreene.

Diagnosticul diferenţial cu prima grupă de patologie poate fi efectuat pe baza unor elemente clinice.

Diagnosticul diferenţial cu cea de a doua grupă (retinopatia pigmentară asociată cu tulburări vitreene şi tulbu-

**Fig. 4.24. Boala Goldmann-Favre.**
Retinografie.

rări de permeabilitate vasculară) este mai dificil. După unii autori ⟨59, 63⟩, cele două forme de boală sînt identice. Ricci ⟨122⟩ consideră că retinopatia pigmentară cu tulburări vitreene poate fi clasată în grupa degenerescențelor vitreoretiniene, dar ea nu este identică cu boala Goldmann-Favre. După M. Bonnet ⟨63⟩, boala Goldmann-Favre este o formă particulară a retinopatiei pigmentare : afecțiune monogenică cu o genă cu expresivitate variabilă ; afecțiunea poligenică în care genele corespunzătoare modificărilor maculare sînt foarte apropiate în același cromozom.

În opinia noastră, cele două afecțiuni, deși se intersectează în unele aspecte clinice, constituie totuși afecțiuni diferite. Ca elemente de departajare amintim unele elemente clinice din boala Goldmann-Favre : papila nervului optic de colorație normală, calibrul vascular relativ normal, cîmp vizual normal în majoritatea stadiilor clinice, lipsa în unele cazuri a modificărilor pigmentare (osteoblastice).

**Angiofluorografie.** Determinări angiofluorografice au fost efectuate de Mac Vicar și Wilbrandts ⟨90⟩, Fiore și Ricci ⟨45⟩, Fishman și col. ⟨46⟩, Munteanu ⟨108, 106⟩.

După propriile noastre observații, aspectul angiofluorografic este diferit în cele trei zone oftalmoscopice descrise mai sus :

a. Degenerescența tapetoretiniană : diminuarea fluorescenței coroidiene ; discrete tulburări în perfuzia capilarelor.

b. Retinoschizis evolutiv : zone de ischemie retiniană ; obliterări vascu-

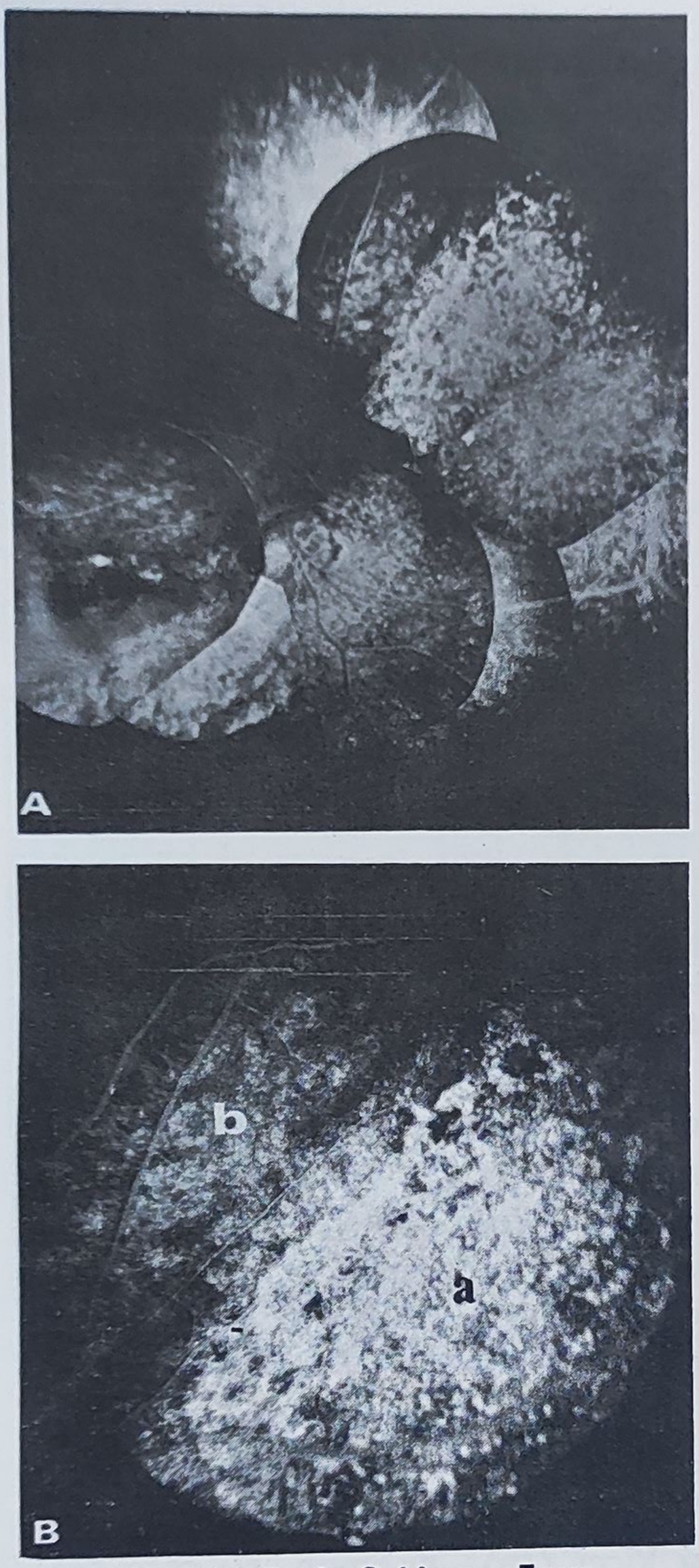



**Fig. 4.25. Boala Goldmann-Favre.**

**Angiofluorografie :** aspect de ansamblu (A) ; detaliu (B) : retinoschizis „evolutiv" (a), retinoschizis „organizat" (b).

lare segmentare (totale sau parțiale) ; tulburări de permeabilitate vasculară, avînd origini diferite (vase de neoformație, microanevrisme, anumite zone din capilarele retiniene) ; degenerescența microchistică la nivelul straturilor retiniene profunde.

c. Retinoschizis organizat : extinderea zonelor de ischemie retiniană și a segmentelor cu obliterări și tulburări în perfuzia vaselor retiniene ; dispariția vaselor de neoformație, microanevrismelor ; dispariția sau reducerea tulburărilor de permeabilitate ; evidențierea dezorganizării straturilor retiniene profunde (fig. 4.25).

Aceste modificări angiofluorografice particulare, pot fi constatate, în totalitatea lor, în cazurile cu sindrom clinic complet, ele fiind corespunzătoare diferitelor faze de evoluție ale afecțiunii.

Patogenia acestor modificări, după opinia noastră, poate fi asimilată, pînă la un punct, celei din retinopatia pigmentară asociată cu tulburări de permeabilitate sau mai exact cu mecanismul sindromului de interfață vitreo-retinian.

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. ADAMS, J. E. *Case showing peculiar changes in the macula.* Trans. Ophthal. Soc. U.K., 1883, 3, p. 113.
2. ALLEN, L., KIRKENDALL, W. M., SANYDER, W. B., FRAZIER, O. *Instant positive photographs and stereograms of ocular fundus fluorescence.* Arch. Ophthal., 1966, 75, p. 192.
3. AMALRIC, P. *Les altérations pathologiques du réseau rétinième à la lumière de la fluoresceine.* Bull. Soc. Ophthal. Franc. 1966, 65, p. 923.
4. AMALRIC, P., BESSOV, P., PITET, L., BIAN, C. *L'interet de l'angiographie fluorescéinique au cours du fundus flavimaculatus.* Bull. Soc. Opht. Fr., 1968, 81, p. 537.
5. AMALRIC, P., BONNIN, P. *L'angiographie fluorescéinique.* Rapport Soc. Opht., Paris, 1969.

6. ASHTON, N. *Injection of retinal vascular system in enucleated eye in diabetic retinopathy.* Brit. J. Opht., 1950, 34, p. 38.
7. ASHTON, N. *Neovascularization in ocular diseases.* Trans. Ophthal. Soc. U.K., 1962, 81, p. 145.
8. ASHTON, N. *Pathogenesis and aetiology of Eales disease.* Concilium Ophthal., 12, 1962, p. 828.
9. ASHTON, N., HARRY, J. *The pathology of cotten wool spots and cystoid bodies in hypertensive retinopathy and other diseases.* Trans. Ophthal. Soc. U.K., 1963, 83, p. 91.
10. ARCHER, D. B. *Natural course of branch retinal vein obstruction.* Trans. Ophthal. Soc. U.K., 1974, 94, p. 623.
11. ARCHER, D. B. *Branch retinal vein occlusion.* Cong. European de oftalmologie, Hamburg, 1976.
12. BABEL, J. *Constatation histologiques dans l'amaurose infantile de Leber.* Ophthalmologica, 1963, 145, p. 399.
13. BEŃSON, W. E., KOLKER, A. E., ENOCH, J. M., VAN LOO, HONDAY. *Best's vitelliform macular dystrophy.* Am. J. Opht. thal., 1975, 79, p. 59.
14. BEST, F. *Ueber eine hereditaire macula Affektion Beiträge zur Vererbungslehre.* Zeits für Augenheilk., 1905, 13, p. 199.
15. BERROCAL, J. A. *Current world-wide management of central serous choroidopathy.* Mod. Prbl. Ophthal. Ed. Karger, Basel., 1974, 12, p. 239.
16. BONNET, P. *Le signe de „prethrombose".* Arch. Ophthal., Paris, 1951, 11, p. 12.
17. BONNET, M., PINGAULT, C. *Oedeme maculaire cystoide et rétinopathie pigmentaire.* Bull. Soc. Opht. Fr., 1973, 7, (8), p. 715.
18. BONNET, M., PINGAULT, C., BAKRI, M. *La rétinopathie séreuse centrale es-elle une maladie unilatèrale et très limitée de l'épithelium pigmentaire?* Bull. Soc. Opht. Fr., 1974, 74, p. 233.
19. BONNET, M. *Les néovascularisation papillaires.* Conf. Lionn d'Ophthal., 1977, 2.
20. BONNET, M. *Le syndrome de Coats.* J. Fr. Ophthal., 1980, 3, (1), p. 57.
21. CARAPANCEA, M. *Fiziopatologia manifestărilor hipertensive clinice și experimentale ale vaselor retiniene.* Ed. Academiei, București, 1970.
22. CĂLUGĂRU, M. *Probleme de etiopatogeneză și diagnostic pozitiv în corioretinopatia centrală seroasă.* Oftalmologia, 1980, 2, p. 121.
23. CERNEA, P., BRĂNIȘTEANU, M. *Angiomatoza retiniană difuză; hemoragii în vitros.* Oftalmologia, 1962, 4, p. 281.
24. CERNEA, P., CONSTANTIN, F., LUNGU, D. *Retinopatia pigmentară simetrică în sector.* Oftalmologia, 1973, 3, p. 267.
25. COSCAS, G. *Les maculopathies oédemateuses.* Bull. Soc. Opht. Fr., 1972.
26. COSCAS, G., CORRIVEAU, L., MASCLEF, P. *Aspects angiographiques des croisements arterio-veineux pathologiques.* Bull. Soc. Opht. Fr., 1975, 75, p. 209.
27. COSCAS, G., STERKERS, M. *Occlusions expérimentale de branches veineuses rétiniennes par photocoagulation au Laser argon chez le singe.* Ann. Oculist., 1977.
28. COSCAS, G., GAUDRIC, A. *Les occlusions des branches veineuses rétiniennes.* Conf. Lionn. d'Ophtal., 1977, 1.
29. COSCAS,G., DHERMY, P. *Occlusions veineuses rétiniennes.* Ed. Masson, 1978.
30. COSCAS, G., CHAINE, C. *Traitement de la rétinopathie diabétique par photocoagulation au lasser.* J. Fr. d'Ophtal., 1979, 2, p. 477.
31. COSCAS, G., BINAGHI, M., FAURE, M. *Incidents et accidents au cours de l'angiographie en fluorescence.* Conf. Lionn d'Ophtalm., 1980, 2.
32. CURRY, H. F., HORMAN, L. T. *Fluorescein photography of vitelliform macular degeneration.* Arch. Ophthal., Chicago, 1968, 77, p. 705.
33. DEUTMAN, A. F. *The hereditary dystrophies of the posterior pole of the eye.* Ed. Van Gorcum, Assen, 1971, p. 198.
34. DODEN, W. *Zur semiologie der periphlebitis retina.* Klin. Mbl. Augenheilk., 1960, 137, p. 328.
35. DOLLERY, C. T., HODGE, J. V., ENGEL, M. *Studies of the retinal circulation with fluorescein.* Brit. J. Med., 1962, 10, p. 1 210.
36. DOLLERY, C. T., HENKIND, P., PATERSON, W., RAMANCIU, P. S. *Focal retinal ischemia.* Part. I: *Ophtalmoscopic and circulatory changes in focal retinal*

*ischemia*. Brit. J. Ophthal., 1966, 50, p. 285.
37. DORNE, P. A. *Viteliforme degeneration of the macula*. Bull., of the New York, Aca. of Med., 1968, 44, p. 18.
38. DORNE, P. A. *La retinopathie sereuse centrale*. Conf. Lion d'Ophtal., 1978, 110.
39. DRAN, R. *Cas familiaux de disques vitelliformes*. Ann. Oculist., 1973, 266, (7), p. 529.
40. DUKE ELDER, S. T., DOBREE, J. H. *Disease of the retina in system of ophthalmology*. Ed. Kimptom, Londra, 1969.
41. EALES, H. Citat de Duke Elder : Bham med. Rv. 9, 1880. Ophthal. Rev. 1 : 41 (1882).
42. ERNEST, J. F., KRILL, A. E. *Fluorescein studies in fundus flavimaculatus and drusen*. Am. J. Ophthal., 1966, 62, p. 1.
43. FARLAND, C. B. *Heredodegeneration of macula lutea. Study of clinical and pathological aspects*. Arch. Ophthal., 1955, 52, p. 224.
44. FAVRE, M. *À propos de deux cas de dégénérescence hialoido-rétinienne*. Ophtalmologica, 1958, 135, p. 604.
45. FIORE, C., RICCI, A. *La dégénérescence hvaloido-tapètorétinièn ne de Goldmann-Favre*. Arch. Ophtal., Paris, 1976, 36, p. 127.
46. FISHMAN, G. A., LEE, M. J., MORTON, G. *Diagnostic features of the Favre-Goldman Syndrome*. Brit. J. Ophthal., 1976, 60, p. 345.
47. FISHMAN, G. A. *Fundus flavimaculatus*. Arch. Ophthal. (Chicago), 1976, 94, p. 2 661.
48. FISHMAN, G. A., TRIMBLE, G., RABB, F., FISHMAN, M. *Pseudoviteliform macular degeneration*. Arch. Ophthal., Chicago, 1977, 95, p. 73.
49. FISHMAN, G. A., FISHMAN, M., MAGGIAMO, J. *Macular lesions associated with retinitis pigmentosa*. Arch. Ophthal., Chicago, 1977, 95, p. 798.
50. FODOR, F., DINULESCU, A. *Morfopatologia ochiului*. Ed. medicală, Bucureşti, 1980.
51. FOSTER-MOORE, R. *Retinal vein thrombosis*. Brit. J. Ophthal., 1924, 8, p. 1.
52. FRANCESCHETTI, A., FRANCOIS, J., BABEL, J. *Les hérédodégenérescences choriorétiniènnes*. Rapp. Soc. Fr. Opht. Masson, Paris, 1963.
53. FRANCOIS, J. *Viteliforme degeneration of the macula*. Bull. of the New York, Aca of Med., 1968, 44.
54. FRANÇOIS, J., DE LAEY, J. *Dégénérescences maculaires juveniles et fluoro-angiographie rétinièn ne*. Bull. mem. Soc. Fr. Opht., 1969, 88, p. 417.
55. FRANCOIS, J., SPINELLI, D. *Aspects fluoro-angiographiques dans quelques formes de rétinopathie pigmentaire atypique*. Proc. Int. Symp. au fluorescein angiographie, Albi, 1969.
56. FRANCOIS, J., DE LAEY, J. *L'angiographie fluorescéinique dans les dégénérescences maculaires juveniles*. Arch. Ophthal., Paris, 1969, 29, p. 497.
57. FRANCOIS, J., DE LAEY, J., VERBRACKEN, H. *L'oedème kistoide de la macula*. Bull. Soc. Belge Ophthal., 1972, 161, p. 708.
58. FRANCOIS, J. *Phakomatoses*. Ann. d'Oculist., 1974, 207, p. 497.
59. FRANCOIS, J., DE ROUCK, A., CAMBIE, E. *Dégénérescence hyaloidéotapéto-retinièn ne de Goldman-Favre*. Ophthalmoiogica, 1974.
60. FRANCOIS, J., CAMBIE, E. *Traitement de la retinopathie diabètique*. Ann. d'Oculist. (Paris), 1977, 210, (4), p. 307.
61. FRANCOIS, P., TURUT, P. *La dégénérescence vitelliforme de la macula*. Arch. d'Ophtal. (Paris), 1975, 35, 8–9, p. 609.
62. FRANCOIS, P., TURUT, P., SOLTYSIK C., HACME J. C. *Le rétinoschisis juvénile iié au sexe*. Arch. Opht., Paris, 1976, 36, p. 113.
63. FRANCOIS, P., BONNET, M. *La macula*. Ed. Masson, Paris, 1976.
64. FUJISAVA, Y. *Choriorétinitis centralis sérosa*. Acta. Soc. Ophthal. Jap., 1965, 69, p. 1 317.
65. GALLET, G. *La dégénérescence vitelliforme de la macula. Etude clinique et génétique à propos de 12 cas examinés*. Thèse, Lille, (F), 1961.
66. GASS, J. D. M. *A fluoresceinangiographic study of macular dysfunction secondary to retinal vascular disease II. Retinal vein obstruction*. Arch. Ophthal., Chicago, 1968, 80, p. 558.

67. GASS, J. D. M. *Serous deachement of the macula : secondary to congenital pit of the optic nerve head.* Am. J. Ophthal., 1969, 67, (6), p. 821.
68. GASS, J. D. M. *Vullous retinal detachement au unusual manifestation of idiopathic central serous choroidopathy.* Am. J. Ophtal., 1973, 75, (5), p. 810.
69. HADENN, O. B., GASS J. D. M. *Fundus flavimaculatus and Stargadt's disease.* Am. J. Ophthal., 1976, 82, p. 527.
70. HARRINGTON, D. O. *The automatic nervous system in ocular diseases.* Am. J. of Opht., 1946, 29, p. 1 405.
71. HORNIKER, E. *Su di una forma di retinite centrale di origine vasoneurotica.* Ann. di oft. e Clin. Ocul., 1927, 55, p. 578.
72. HYVARINEN L. și col. *Fluorescein angiographic findings in retinitis pigmentosa.* Am. J. Ophthal., 1971, 71, p. 17.
73. IMRE, G. *Coats' disease.* Am. J. Opht., 1962, 54, p. 175.
74. IRVINE, A. R., WERGELAND, F. L. (Jr). *Stargard's hereditary progressive macular degeneration.* Br. J. Ophthal, 1972, 56, p. 817.
75. JENSEN, V. A. *Clinical studies of tributary thrombosis in the central retinal vein.* Acta Ophthal, 1936, 10, p. 1.
76. LEBER, T. *Die krankenheiten der netzhaut und der schnerran.* În : *Graefe Saemisch Handbuch der gesameten Augenheilkunde,* Leipzig, 1877.
77. LEBER, T. *Die Krankheiten der Netzhaut und des Sehnerven. In Graefe und Salmisch.* Leipzig, 1915.
78. LARMANDE, A., JEZEGABEL, C., BENATRE, A. *Examen anatomopathologic d'un cas de rétinite de Coats évolué.* Bull. Soc. Ophthal., Fr., 1969, 1, p. 402.
79. KITAHARA, S. *Über Klinische Beobachtungen bei der Japan häufig vorkommenden chorioretinitis centralis serosa.* Klin. Mbl. Augenheilk., 1936, 97, p. 345.
80. KLEIN, B. A. *Macular lesion of vascular origin. Functional vascular conditions leading to domage of the macula lutea.* Am. J. Ophthal., 1953, 36, p. 1.
81. KLEIN, B. A., KRILL, A. E. *Fundus flavimaculatus. Clinical, functional and histopathological observations.* Am. J. Ophthal., 1967, 64, p. 3.
82. KOHNER, E. M., DOLLERY, C. T., SHAKIB, M., HENKIND, P., PATERSON, J. W., BULPITT, C. J. *Experimental retinal branch vein occlusion.* Am. J. Opht., 1970, 69, p. 778.
83. KOHNER, E. M., SHILLING, J. S., CLEMETT, R. S. *Clinical aspects of retinal branch vein occlusion significant for the under standing of its patogenesis and prevention therapy.* Doc. Ophthal. Vol. 5, W. Junk., Hague, 1975, p. 153.
84. KLEMEN, U. M., FREYLER, H., SCHEIMBAUER, J., PRSKAVEC, F. *Diabetische präretinopathie.* Klin. Mbl. Augenheilk., 1980, 176, (2), p. 313.
85. KRILL, A. E., KLEIN, B. A. *Flecked retina syndrome.* Arch. Ophthal., Chicago, 1965, 74, p. 496.
86. KRILL, A. E. *Hereditary macular degeneration.* În : *Congenital anomalies of the eye.* Ed. Mosby, St. Louis, 1968.
87. KRILL, A. E., ARCHER, D. B., NEWELL, F. W. *Fluorescein angiography in retinitis pigmentosa.* Am. J. Opht., 1970, 69, p. 826.
88. KRILL, A. E., DEUTMAN, A. F. *Dominant macular degeneration. The cone dystrophies.* Am. J. Ophthal., 1972, 73, p. 352.
89. KRUPIN, T., WALTMAN, S. R., OESTRICH, CH., SANTIAGO, J., RATZAN, S., KILO, C. H., BECKER, B. *Vitreous fluorophotometry in juvenille-onset diabetes mellitus.* Arch. Ophthal., Chicago, 1978, 96, (5), p. 812.
90. MAC VICAR, J. E., WILBRANDTS, H. R. *Hereditary retinoschizis and early hemeralopia,* Arch. Ophthal., Chicago, 1970, 83, p. 629.
91. MALONEY, W. F., DENNIS, M., ROBERTSON, M. D. *Hereditary vitelliform macular degeneration.* Arch. Ophthal., Chicago, 1976, 95, 6, p. 252.
92. MANSCHOT, W. A., DEBRUIJN, W. C. *Coat's disease. Definition and pathogenesis.* Brit. J. Ophthal., 1967, 51, p. 145.
93. MAUMENEE, A. E. *Serous and hemoragic disciform detachment of the macula.* Trans. Pacif. coast otoophthal. Soc., 1959, 40, p. 139.
94. MARTENE, T. *Poussées exudatives des kystes vitelliformes.* Bull. Mem. S. Fr., 1967, 80, p. 294.

95. MC LEOD, D., MARSHALL, J., KOHNER, E., BIRD, C. *The role of axoplasmic transport in the pathogenesis of retinal cotton wool spots.* Br. J. Ophthal., 1977, 61, p. 177.
96. MERIM, S., LANDAU, J. *Abnormal findings in relatives of patients juvenile hereditary macular degeneration. (Stargard's disease).* Ophthalmologica, Basel, 1975.
97. MICHELS, R. G., GASS, J. D. *The natural course of retinal branch vein obstruction.* Trans. Amer. Acad. Ophthal., Oto., 1974, 78, p. 166.
98. MILLER, S. A., BRESNICK, G. H., CHANDRA, S. *Choroidal neovascular membrane in Best's vitelliform macular dystrophy.* Am. J. Ophthal., 1976, 82, 2, p. 252.
99. MILLER, S. A. *Multifocal Best's vitelliform dystrophy.* Arch. Ophthal., Chicago, 1977, 95, p. 984.
100. MITSUI, Y., SAKANASHI R. *Central angiospastic retinopathy.* Am. J. Ophthal., 1956, 41, (1), p. 105.
101. MORSE, P. H., MAC LEAN, A. L. *Fluorescein fundus studies in hereditary vitelliruptive macular degeneration.* Am. J. Ophthal., 1968, 66, p. 485.
102. MUNTEANU, GH., GÎRBEA, A. M. *Caz familial de distrofie viteliformă.* Oftalmologia, 1976, 1, p. 57.
103. MUNTEANU, GH., GÎRBEA A. M. *Aspecte angiofluorografice în unele degenerescențe maculare. Consf.* „Actualități în oftalmologie", Timișoara, 1975.
104. MUNTEANU, GH. *Angiofluorografia fundului de ochi în faza de debut a unor afecțiuni generale.* Rev. Sanit. militară, 1977, 3, p. 303.
105. MUNTEANU, GH. *Fundus flavimaculatus în transmitere ereditară dominantă.* Com. USSM, Timișoara, 1977.
106. MUNTEANU, GH. *Corelații angiofluorografice și electrofiziologice în patologia epiteliului pigmentar.* Teză de doctorat, 1978.
107. MUNTEANU, GH. *Considerațiuni etiopatogenice asupra retinopatiei seroase centrale.* Oftalmologia, 1979, 3, p. 193.
108. MUNTEANU, GH. *Degenerescența hialoido-tapeto-retiniană (Goldman-Favre).* Consf. „Vitrosul", Piatra-Neamț, 1980.
109. MUNTEANU, GH. *Dificultăți diagnostice în retinopatia pigmentară atipică.* Oftalmologia, 1980, 3, p. 177.
110. NEWELL, F. W., KRILL, A. F., FARKAS, T. G. *Drusen and fundus flavimaculatus : clinical, functional and histologic characteristics.* Trans. Amer. Acad. Ophthal. Oto, 1972, 76, p. 88.
111. NOVOTNY, H. R., ALVIS, D. L. *A method of pothographing fluorescence in circulating blood in the human retine.* Circulation, 1961, 24.
112. OLLROMSKA, W. *Unilateral macular vitelliform macular dystrophy.* Klin., Oczma, 1973, 43, p. 1 051.
113. OOSTERHUIS, J. A., LAMMENS, J. J. *Fluorescein photography of the ocular fundus.* Ophthalmologica, Basel, 1965, 149, p. 250.
114. PATON, A., RUBINSTEIN, K., SMITH, V. H. *Arterial insufficiency in retinal vein occlusion.* Trans. Ophthal., Soc. U. K., 1964, 84, p. 559.
115. PAUFIQUE, L., RAVAULT, M. P., DURAND, L. *Maladie de von Hippel à localisation papillaire.* Bull. Soc. Ophthal., 1966, 66, p. 755.
116. PEARLMANN, J., OWEN, W., BROUNLEY, D. *Cone dystrophy with dominant inheritance.* Am. J. Ophthal., 1974, 77, p. 293.
117. PFYCHE, T. J. *Cystoid maculopathy in retinitis pigmentosa.* Trans. Ophthal., Soc. U. K., 1973, 92, p. 205.
118. POLENGHI, F., SPINELLI, D. *Aspects fluoroangiographiques dans quelques formes de rétinopathie pigmentaire atypique.* Proc. Int. Symp. au fluorescein angiographi, Albi, 1969.
119. PUECH, B. *Maladie de Stargardt et fundus flavimaculatus.* Thèse, Lille, 1975.
120. RABINOWICZ, I. M., LITMAN, S., MICHAELSON, I. C. *Branch venous thrombosis : a pathological report.* Trans Ophthal. Soc. U. K., 1968, 88, p. 191.
121. REGNAULT, F. Gazette médicale de France, 1973, 18, p. 3.
122. RICCI, A. *Clinique et transmition génétique des différentes formes de dégénérescence vitreo-rétinièn*ne. Ophthalmologia, 1960, 139, p. 338.
123. ROSEN, E. S. *Fluorescence photography of the eye.* Ed. Buttenworth, Londra, 1969.

124. SALACZ, IMRE G., BOGI, J. *Ophthalmodynamometriebefunde bei retinopathia centralis serosa.* Klin. Mbl. Augenheilk., 1980, 176, (2), p. 211.

125. SHAKIB, M., ASHTON, N. *Focal retinal ischemia.* Part. II : *ultrastructural changes in focal retinal ischemia.* Br. J. Ophthal., 1966, 50, p. 325.

126. SHAKIB, M., RUTOWSKI, P., WISE, G. N. *Fluorescein angiography and the retinal pigment epithelium.* Am. J. Ophthal., 1972, 74, (2), p. 206.

127. SHIMIZU, K., TOBARI, J. *Central serous retinopathy dynamics and subretinal fluids.* Mod. Probl. Ophthal, Karger, Basel, 1971, 9, p. 152.

128. SHIMIZU, K. *Fluorescein microangiography of the ocular fundus.* Ed. W. Wilkins, 1973.

129. SEGAL, N., FORI-MATES, IRINA, BALOG, E. *Dificultăți în diagnosticarea angiomatozei retiniene ; boala von Hippel în stadiul precoce.* Oftalmologia, 1965, 1, p. 45.

130. SEITZ, R. *The retinal venels.* Trans. F. C. Blodi, Ed. Masby, St. Louis, 1964, p. 186.

131. STARGARDT, K. *Ueber familiäre, progressive degeneration in der makulagegend des Auges.* Graefs Arch. Ophthal., 1909, 71, p. 534.

132. STOCK, W. Klin. Mbl. Augenheilk., 1908, 225.

133. THEODOSSIADIS, G. *Fluorescein angiography in Eales'disease.* Am. J. Ophthal., 1970, 69, p. 271.

134. TURUT, P., PUECH, B., FRANCOIS, P., HACHE, J. C. *Fundus flavimaculatus à hérédité dominante.* Bull. Soc. Opht. Fr., 1975, 17–23, 3, p. 309.

135. VINK, R. *Fluorescein angiography in diabetic retinopathy.* These, Leiden, 1969.

136. WESSING, A. *Fluoreszenzangiographie der retina.* Ed. Georg Thieme, Stuttgart, 1968.

137. WISE, G. N. *Retinal neovascularization.* Trans. Amer. Opht. Soc., 1956, 54, p. 729.

138. WISE, G. H., DOLLERY C. T., HENKIND, P. *Retinal circulation.* Ed. Harger et Row., New York, 1971.

139. WOLTER, J. R. *Retinal pathology after central vein occlusion.* Brit. J. Ophthal., 1961, 45, p. 683.

140. YOSHIOKA, H. *Fluorescein angiographic findings în cases of central serous choroids retinopathy.* XXI Cong. Ophthal. Mexico, 1970.

141. ZANEN, J., RAUSIN, G. *Kyste vitelliforme congénital de la macula.* Bull. Soc., Bel. Ophthal, 1950, 96, p. 544.

142. ZOLOG, N., NEMOIANU, VIORICA, GYULAI, MARGARETA. *Aspecte clinice și angiofluorografice într-un caz de angiomatoză von Hippel Lindau.* Oftalmologia, 1977, 1, p. 23.

# 5.

# ANGIOFLUOROGRAFIA DISCULUI OPTIC

## 5.1. VASCULARIZAȚIA DISCULUI OPTIC

Interpretarea angiofluorografiei normale sau patologice este dependentă de studiul structurii vasculare. O cunoaștere a structurii vasculare a DO se impune deci atît prin complexitatea anatomiei sale, preponderența patologiei vasculare, cît și prin necesitatea înțelegerii fluxului fluoresceinic de la acest nivel.

Arhitectura vascularizației DO prezintă o complexitate prin interferența la nivelul ei a unui număr de trei sisteme vasculare : pial, uveal și retinian. Toate aceste sisteme vasculare au o origine comună : artera oftalmică (fig. 5.1).

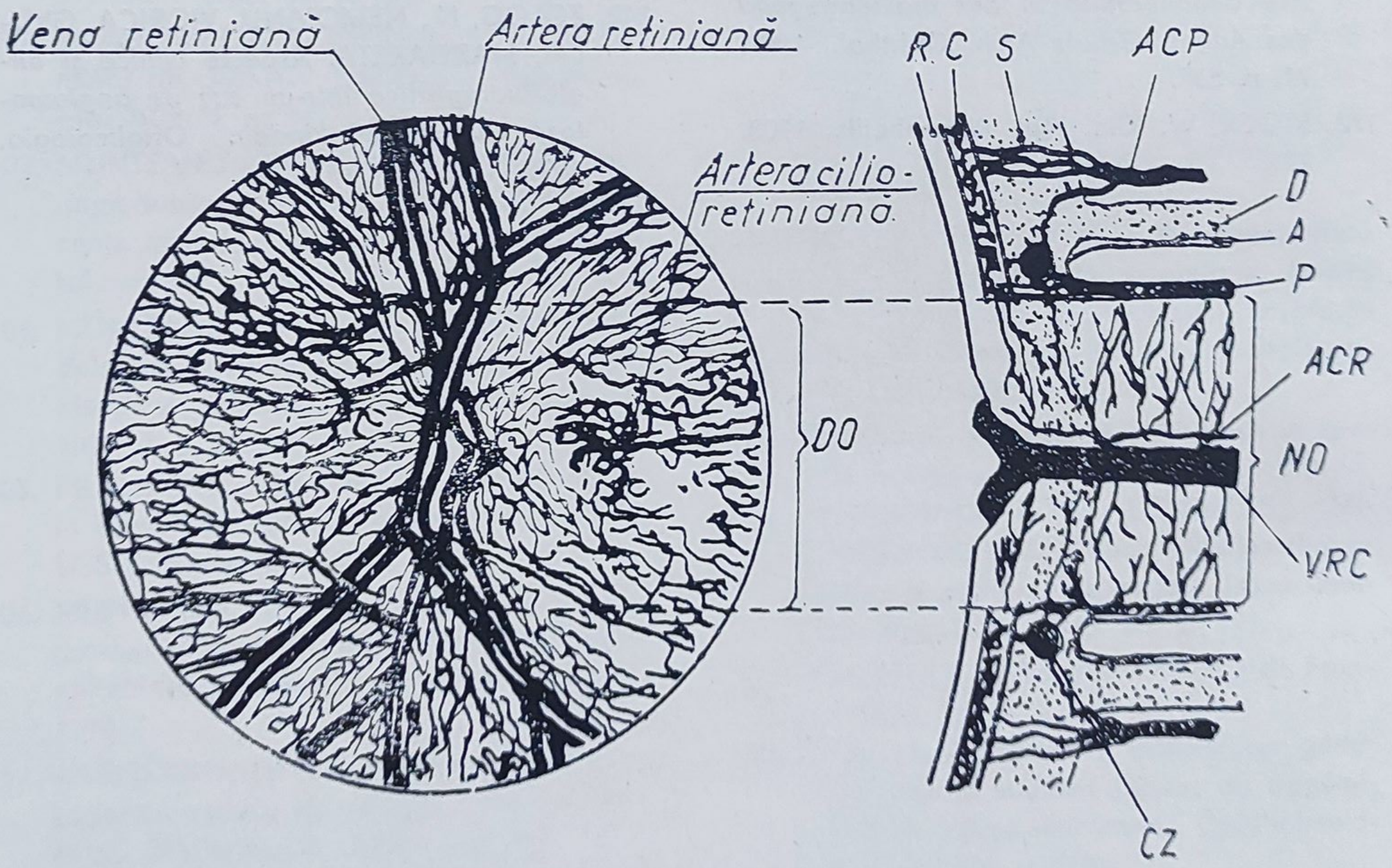



**Fig. 5.1. Vascularizația discului optic.** (Hayreh.)
Disc optic (DO) ; arteră centrală retiniană (ACR) ; venă centrală retiniană (VCR) ; arteră ciliară posterioară (ACP) ; cercul lui Zinn-Haller (CZ).

Pentru o mai bună înțelegere a structurii vasculare s-a propus compartimentarea ei în mai multe regiuni: retrolaminară, laminară, prelaminară, stratul superficial al fibrelor DO.

1. *Regiunea retrolaminară.* Pînă la un punct, aceasta se încadrează în structura vasculară a porțiunii intraorbitare a nervului optic : sistem vascular centripetal sau pial cu ramuri din artera centrală a retinei, arterele ciliare posterioare, artera lacrimală și artera oftalmică ; sistem vascular axial sau centrifug cu ramuri din artera centrală a retinei și vasele piale. Artera centrală a nervului optic nu este admisă decît ca o excepție anatomică.

2. *Regiunea laminară.* Aceasta este irigată de cercul lui Zinn-Haller, care reprezintă o rețea vasculară intrascleralâ formată din ramuri din arterele ciliare scurte posterioare, anastomozate cu ramuri din plexul pial. Hayreh (1976) consideră că, în majoritatea cazurilor, traiectul lui este incomplet.

3. *Regiunea prelaminară.* Topografic, aceasta corespunde nivelului vascularizației coroidei, fiind alimentată de ramuri din arterele ciliare scurte posterioare sau de la nivelul cercului lui Zinn-Haller.

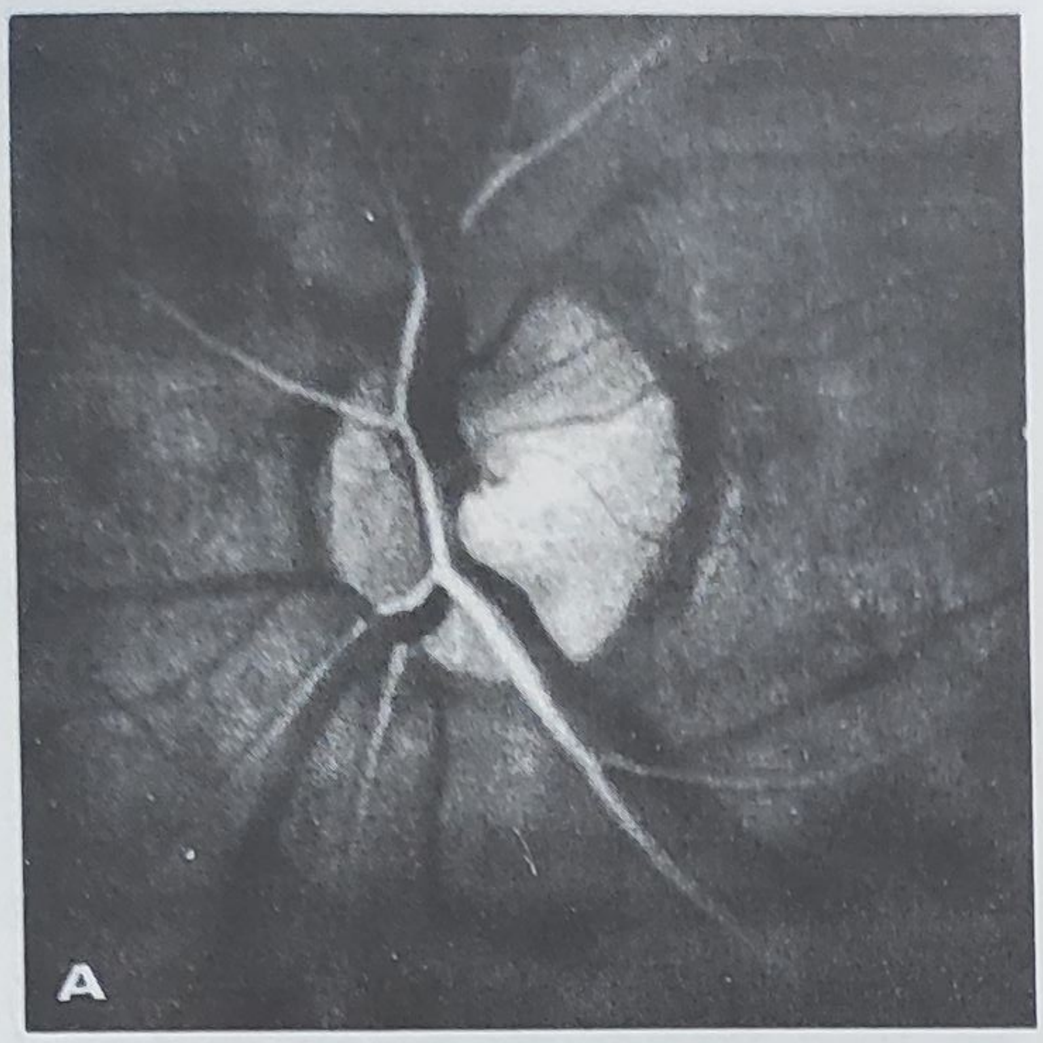
4. *Regiunea stratului superficial al fibrelor DO.* Rețeaua vasculară de la acest nivel este dispusă în trei straturi: capilarele prepapilare profunde, capilarele prepapilare superficiale ; capilarele peripapilare radiale.

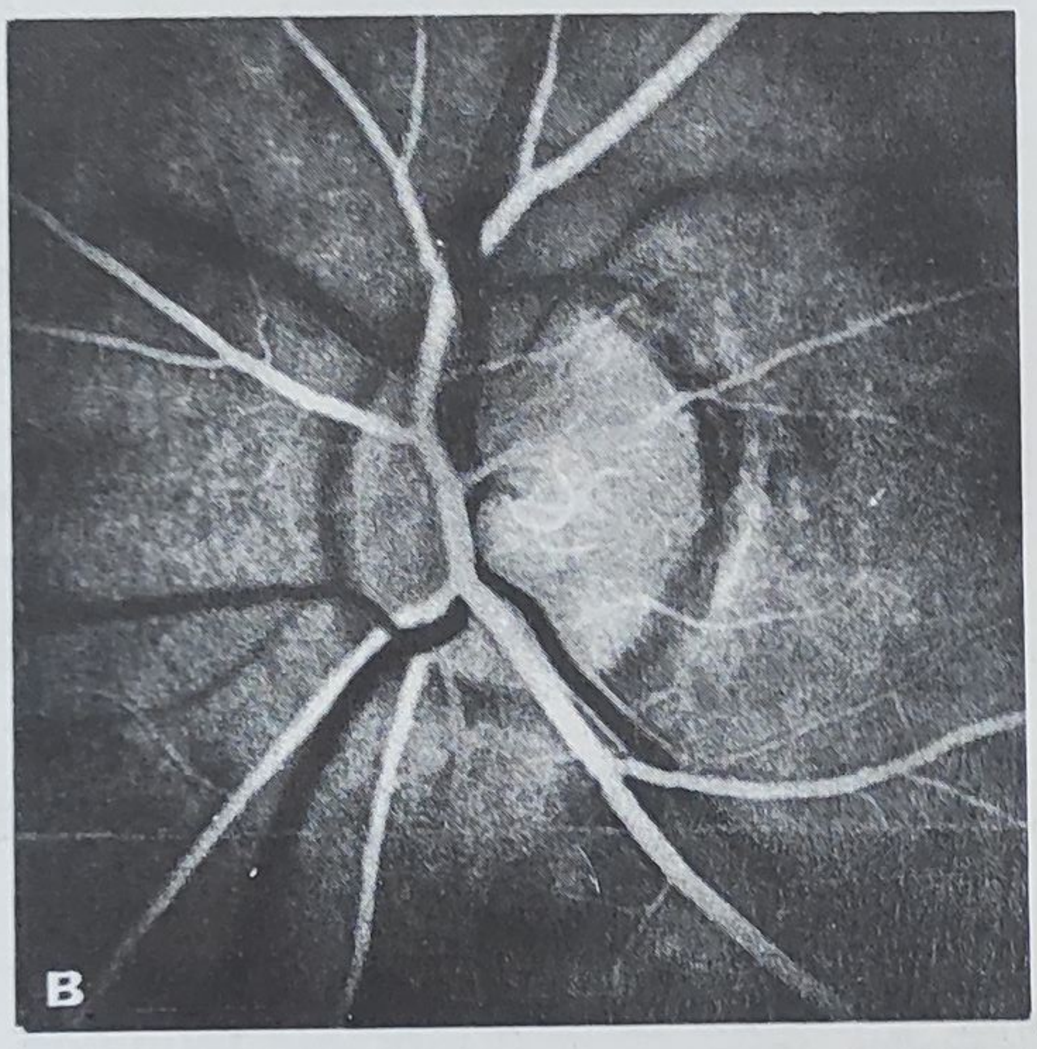
a) *Capilarele prepapilare profunde.* Originea lor este din structura vasculară prelaminară, deci uveală (arterele ciliare scurte posterioare). Dovada acestei origini este dată de impregnarea lor cu fluoresceină înaintea timpului arterial și prezența fluorescenței lor în cazurile cu obliterare a arterei centrale retiniene. După caracterul și traseul lor acestea au un aspect racemic (De Laey, 1978). Ca spațiu de desfășurare ele nu depășesc suprafața DO.

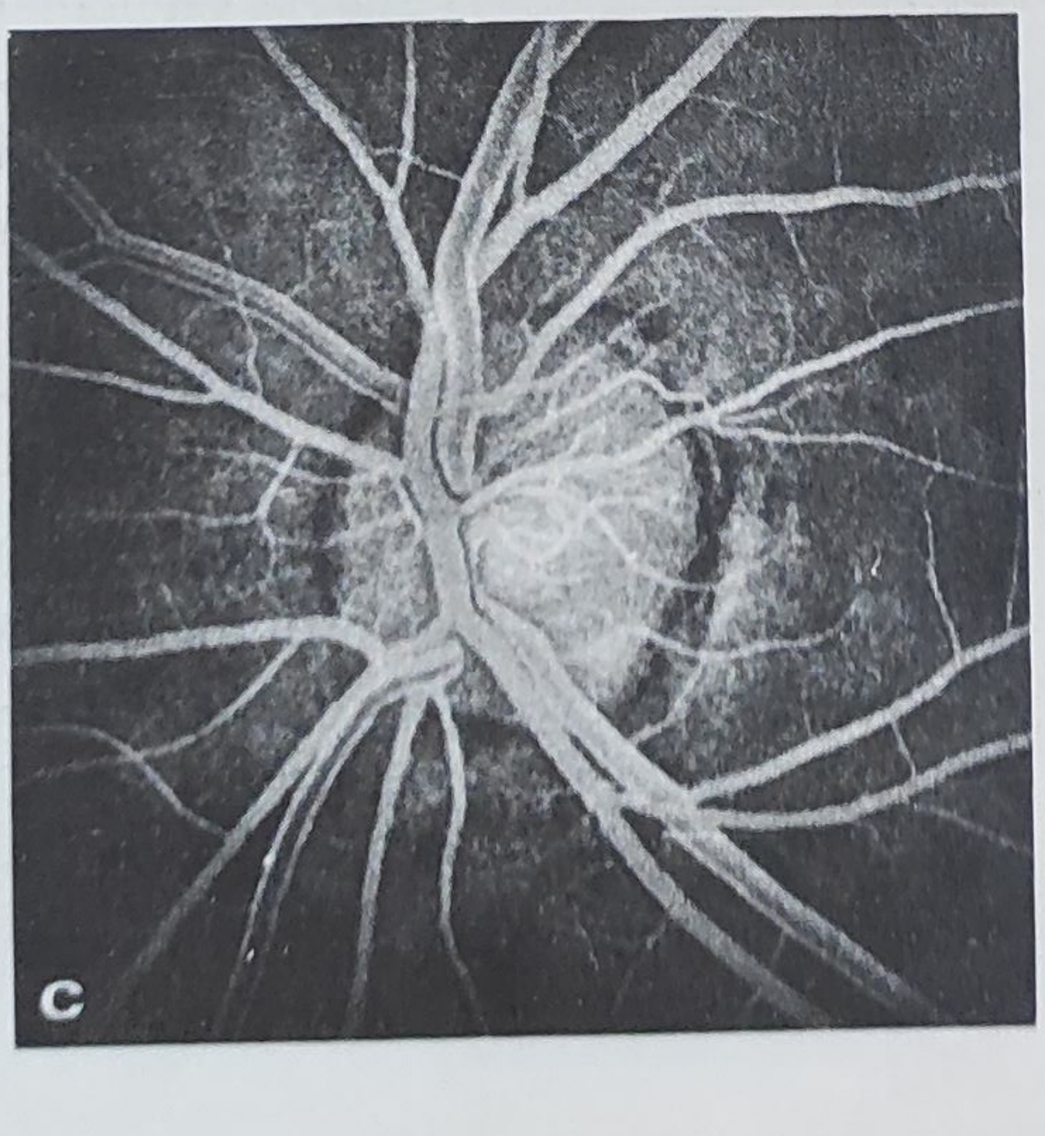
b) *Capilarele prepapilare superficiale.* Denumite și capilare *epipapilare radiale*, au originea în vasele retiniene, fiind considerate canale de drenaj pentru vasele din regiunea peripapilară. Localizate superficial ele depășesc marginea DO cu jumătate de diametru papilar. Fluorescența lor urmează după impregnarea cu colorant a arterei centrale retiniene. În general ele sînt greu diferențiabile de capilarele peripapilare radiale. Atît capilarele prepapilare profunde, cît și cele superficiale par a se drena în vena centrală retiniană sau tributarele sale de la nivelul DO.

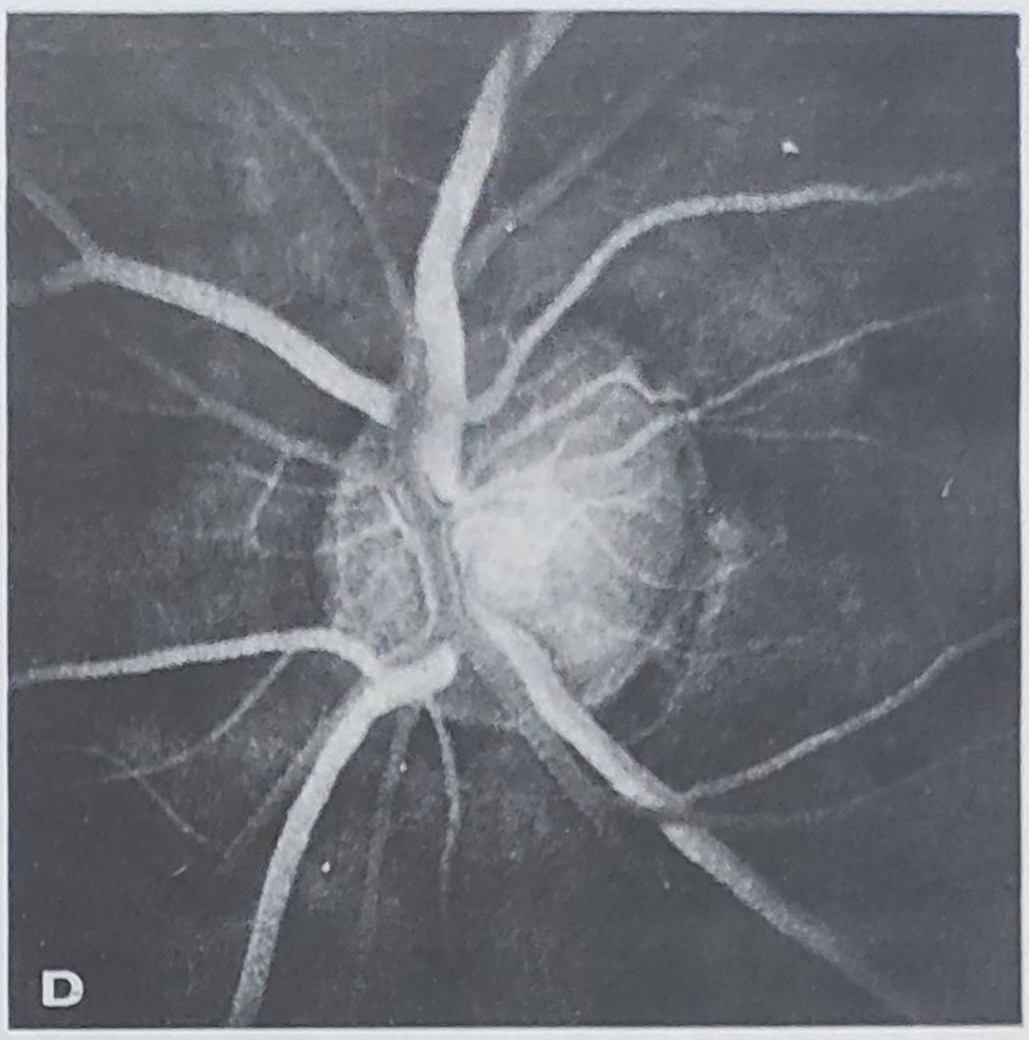
c) *Capilarele peripapilare radiale.* Au originea în arteriolele retiniene, drenîndu-se în vena centrală a retinei. Traseul lor este rectiliniu, paralel și relativ lung, urmînd traseul vaselor retiniene principale.

În rezumat, se poate afirma că porțiunea distală a nervului optic este dependentă vascular de arterele ciliare scurte posterioare. Plexul pial avînd o importanță pentru regiunea retrolaminară și laminară. Importanța arterei centrale în vascularizația discului optic rămîne o problemă dificil de precizat ⟨11⟩.



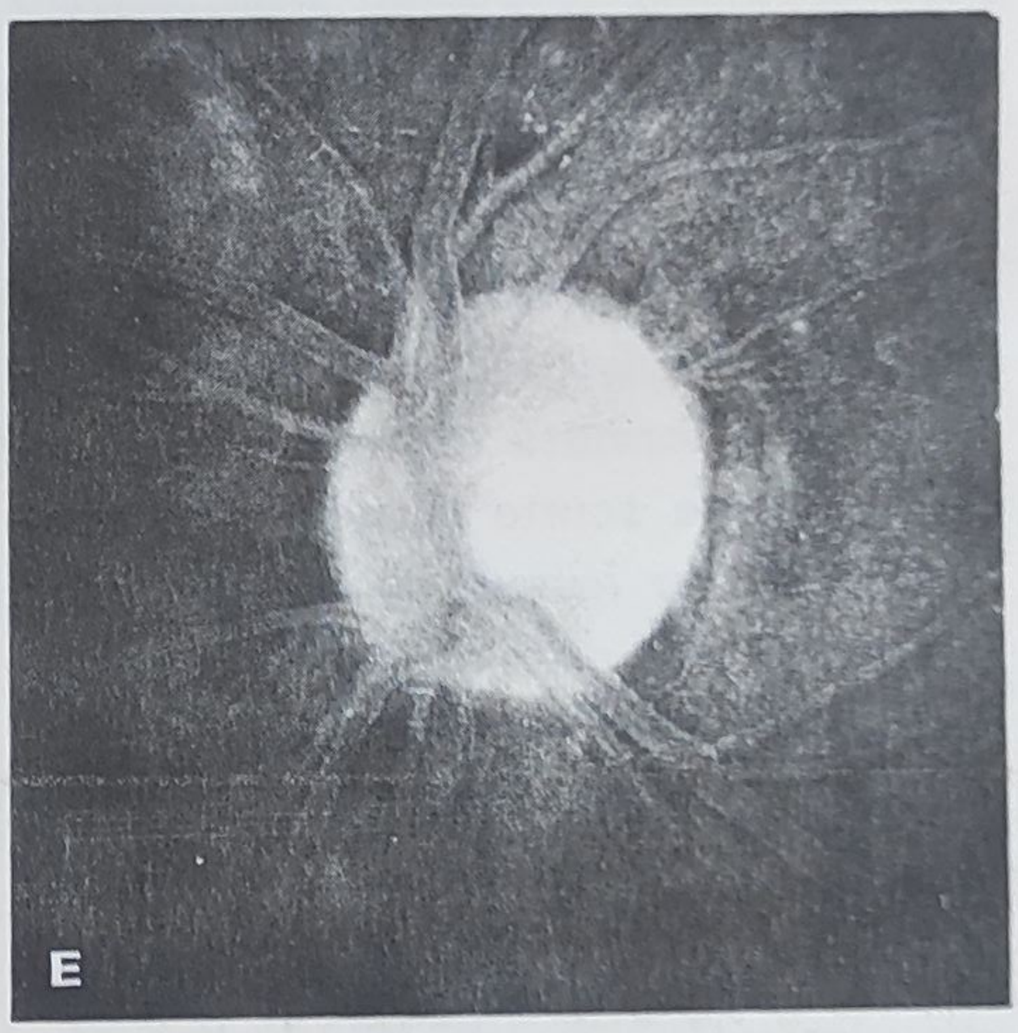




**Fig. 5.2. Angiofluorografia DO :**
timp prearterial (A) ; timp arterial (B) ; timp arteriovenos (C) ; timp venos (D) ; timp tardiv (E).

## 5.2. ANGIOFLUOROGRAFIA NORMALĂ A DISCULUI OPTIC

Fluorescența DO este expresia dinamică a fluxului fluoresceinic la nivelul complexei sale structuri vasculare. Fluxul fluoresceinic parcurge, într-un interval de timp scurt (una sau două secunde), întreaga rețea vasculară a DO, permițînd o compartimentare a fluorescenței sale în mai multe etape : profundă, prelaminară, superficială și tardivă (fig. 5.2).

1. **Fluorescența profundă.** – Pentru evidențierea ei sînt necesare filtre complimentare de bună calitate, în vederea înlăturării efectului de pseudofluorescență.

Originea ei este dependentă de prezența colorantului la nivelul vaselor din regiunea retrolaminară. Este simultană cu fluorescența coroidiană și precede fluorescența în artera centrală retiniană. În unele cazuri, această fluorescență poate exista chiar în absența fluorescenței coroidiene peripapilare ⟨11⟩. Ea are un aspect discret și difuz, ocupînd de obicei un sector din suprafața DO.

2. **Fluorescența prelaminară.** – Rezultă din prezența fluoresceinei la nivelul rețelei vasculare prelaminare, rețea cu origine din vasele coroidiene peripapilare, ramificații ale arterelor ciliare scurte posterioare. Este simultană cu fluorescența coroidiană și precede faza prearterială retiniană. În unele cazuri poate exista fluorescența arterei centrale retiniene și a ramurilor sale, iar la nivelul vaselor prelaminare să lipsească. Aceasta poate fi dovada indirectă a neparticipării arterei centrale retiniene la vascularizația stratului capilar profund al capului nervului optic.

Participarea circulației coroidiene peripapilare la fluorescența DO este interpretată diferit. Hayreh și Shimizu ⟨50⟩ consideră că există o corelație între fluorescența DO și fluorescența segmentară peripapilară, prima neapărînd decît după impregnarea cu fluoresceină a segmentului coroidian peripapilar. Ernest și Archer ⟨12⟩ consideră că vascularizația coroidiană peripapilară nu are o contribuție determinantă la vascularizația DO, aducînd printre alte argumente, existența fluorescenței DO în cazurile de distrofie coroidiană peripapilară, cît și după ocluziile experimentale ale arterelor ciliare scurte posterioare. Bazat pe un studiu cinefluorografic, De Laey ⟨11⟩ afirmă că nu ar exista o legătură directă între fluorescența DO și „umplerea" coriocapilarei peripapilare. Cu toate acestea, autorul nu exclude o origine comună (arterele ciliare scurte posterioare) a vascularizației DO și coriocapilarei peridiscale, cît și existența unui paralelism densitometric între fluorescența DO și vascularizația coroidiană peripapilară. Anderson și col. ⟨2⟩, Shimizu și col. ⟨50⟩ au demonstrat experimental faptul că, coriocapilara se termină brusc la nivelul DO. Faptul că vasele epipapilare se impregnează cu fluoresceină în vecinătatea suprafeței lor întunecate din circulația peripapilară sugerează o independență relativă a acestor capilare față de coriocapilarul peripapilar.

Experimentele de mai sus nu contrazic teoria ciliară clasică de alimentare vasculară, ele arătînd că vasele

DO se pot umple din multiple puncte de alimentare ⟨29⟩.

3. **Fluorescența superficială.** – Cel puțin teoretic, aceasta trebuie să depindă de următoarele structuri vasculare : capilarele prepapilare profunde, superficiale, peripapilare (radiale) și uneori de ramuri din arterele ciliare retiniene.

Fluorescența superficială este maximă în faza arterială și arterio-venoasă retiniană, lipsind în faza prearterială și tardivă. După instalarea timpului arterial retinian are loc o „acoperire" a fluorescenței profunde prin fluorescența capilarelor prepapilare superficiale și a capilarelor peripapilare radiale, ambele vase colectoare centripetale cu direcție spre capul nervului optic. O diferențiere fluoresceinică între aceste două rețele vasculare este dificilă. Capilarele peripapilare radiale dau o fluorescență care depășește cu jumătate sau un disc optic marginea papilei.

Uneori există o diferențiere în ordinea de umplere a capilarelor superficiale și o preponderență a fluorescenței în sectorul superior și inferior.

Se pare că, capilarele prepapilare radiale sînt absente la nivelul excavației DO (fiziologică sau patologică) sau mai redus distribuite în suprafața DO adiacentă, în degenerescența miopică.

Datorită caracterului lor venos și centripetal, capilarele prepapilare superficiale se drenează direct la nivelul capului nervului optic, iar cele peripapilare radiale se drenează în vena centrală a retinei. Aceste capilare sînt implicate în mod direct în diferite stări patologice : edemul DO sau papilită (capilarele prepapilare superficiale) ; obliterări ale venei centrale retiniene (capilarele superficiale și radiale). Shimizu constată și o participare a arterelor ciliare retiniene la fluorescența DO.

O particularitate a angiofluorografiei discului optic este conferită de accentuarea fluorescenței în zona temporală a DO, zonă care apare mai decolorată în examenul oftalmoscopic. Fluorescența DO este rezultatul vascularizației superficiale, iar „roșeața" DO este o vedere tridimensională a capilarelor și a nervului optic adiacent. Întrucît nervul optic are o direcție înspre înapoi și medial de globul ocular, oftalmoscopic se vede o profunzime a nervului mai mare de partea nazală comparativ cu cea temporală (Hayreh).

4. **Fluorescența tardivă.** – Debutul ei începe la sfîrșitul timpului venos, odată cu dispariția fluorescenței retiniene și se accentuează treptat spre minutul 8 al ciclului angiofluorografic. După unii (Ashworth și Roseti), poate dura și pînă la 30 de minute.

Fluorescența are aspectul unui inel, complet sau incomplet, localizat la marginea DO, fără a depăși limitele ei. Unii autori au negat existența acestei fluorescențe, atribuind-o fenomenului de pseudofluorescență. De Laey (1978) neagă rolul pseudofluorescenței demonstrînd că fluorescența tardivă este mai accentuată la periferia DO.

Suportul anatomic al fluorescenței tardive este atribuit vaselor de origine coroidiană, localizate peripapilar, în straturile profunde ale nervului optic. Tso ⟨54⟩, injectînd substanțe cu greutate moleculară mare constată o difuziune mai mare la nivelul coroidei,

în zona peridiscală, şi mai scăzută în centrul DO. Shimizu consideră că fluorescenţa tardivă trebuie diferenţiată de retrofluorescenţa coroidiană. Retrofluorescenţa nu se accentuează cu trecerea timpului, apare în faza arteriovenoasă şi este separată de DO prin o zonă nefluorescentă. Totuşi, Shimizu nu constată fluorescenţa tardivă decît în 30% din cazurile normale. Totodată el o semnalează în cazurile cu nevrită retrobulbară, atrofia nervului optic (indiferent de etiologie). Grayson şi Laties demonstrează experimental că fluorescenţa tardivă este proprie ţesuturilor înconjurătoare ale orificiului scleral posterior.

## 5.3. EDEMUL DISCULUI OPTIC PRIN HIPERTENSIUNE INTRACRANIANĂ

Diagnosticul etiologic al edemului DO, în ciuda progreselor tehnicilor de explorare, rămîne o problemă dificilă. Prezenţa edemului DO poate fi constatată într-o multitudine de afecţiuni : tumori intracraniene, nevrită optică, coroidita juxtapapilară, neuropatia optică ischemică, tumori retrobulbare, vasculita DO, obliterările venei centrale a retinei, retinopatia hipertensivă. În toate aceste afecţiuni lanţul patogenic are aspecte diferite, fapt ce face ca noţiunea de edem al DO, lipsită de conţinutul ei patogenic, să constituie o noţiune vagă.

Angiofluorografia este o metodă de investigaţie importantă în precizarea diagnosticului tocmai pentru motivul că ea se poate suprapune, pînă la un punct, pe elementele patogenice ale acestor afecţiuni, elemente care în majoritatea lor sînt de natură vasculară.

În cazul edemului DO prin hipertensiune intracraniană, angiofluorografia se efectuează în scop diagnostic şi de cercetare ştiinţifică.

În scop diagnostic se efectuează în cazurile cu o simptomatologie oculară sau clinică atipică.

În cercetarea ştiinţifică angiofluorografia a contribuit, alături de alte metode de studiu (retinofotografia stereoscopică, microscopia electronică, studiul fluxului axoplasmic), la precizarea patogeniei sale.

*Patogenia edemului DO prin hipertensiune intracraniană* stă la baza interpretării modificărilor angiofluorografice. Această patogenie, deşi a constituit un subiect de cercetare vechi (Türck, 1813 ; Coccuis, 1853 ; Von Graefe, 1860), nu este precizată nici în acest moment.

Hayreh (1977, ⟨27, 28⟩), bazat pe observaţii clinice şi experimentale, consideră că procesul patogenic se desfăşoară în următoarele etape : creşterea presiunii lichidului cefalorahidian în spaţiul subarahnoidian ; creşterea presiunii lichidului cefalorahidian în teaca nervului optic ; creşterea presiunii la nivelul ţesutului nervului optic ; staza fluxului axoplasmic ; edemaţierea fibrelor nervoase din nervul optic ; edemaţierea discului optic ; modificări vasculare secundare.

Pe baza acestor elemente se desprinde concluzia că, edemul DO este un fenomen mecanic în care presiunea ridicată a lichidului cefalorahidian produce la nivelul capului

nervului optic staza fluxului axoplasmic, cu edematierea DO, care, la rîndul ei, prin compresiunea vaselor sanguine de la acest nivel, produce modificările vasculare secundare.

Durata procesului patogenic, de la debutul său și pînă la apariția edemului DO (primul moment oftalmoscopic), este de 5–6 zile, timp necesar instalării fluxului axoplasmic și edemului DO. Simptomatologia angiofluorografică apare doar în faza modificărilor vasculare.

Spre deosebire de studiile anteriore, care acordau un rol prioritar tulburărilor vasculare, aceste constatări atestă faptul că ele nu sînt decît consecința stazei fluxului axoplasmic. Într-adevăr, întreaga structură vasculară de la nivelul DO, prin caracteristicile ei (pereți subțiri, tensiune sanguină joasă) poate fi ușor influențată prin compresiunea de către staza fluxului axoplasmic și producerea unei staze venoase. S-a demonstrat astfel că axonii edematiați comprimă vasele fine de la nivelul DO, a regiunii prelaminare și chiar a venei centrale a retinei realizînd gama tulburărilor vasculare și implicit suportul angiofluorografiei.

Compresia vaselor de la suprafața DO se manifestă prin dilatări, microanevrisme și hemoragii. Zona lor de acțiune este atît la nivelul DO, cît și în retina învecinată (cu extindere în sectorul vaselor temporale cît și la nivelul capilarelor peripapilare radiale).

Compresiunea rețelei vasculare preliminare produce la fel staza venoasă, dilatarea capilarelor și încetinirea fluxului sanguin.

Vena centrală a retinei este și ea comprimată la acest nivel, suferind un proces congestiv accentuat.

Tso și Hayreh ⟨55⟩ au evidențiat prin studii histologice, în stadiile incipiente, o edematiere a axonilor fibrelor nervului optic și a retinei adiacente fără modificarea spațiului interstițial. În fazele floride ale edemului DO are loc în schimb o tulburare a permeabilității capilarelor. Acest fapt este demonstrat și prin extravazarea fluoresceinei și acumularea ei la nivelul DO, infirmîndu-se astfel ipoteza extravazării și acumulării lichidului axoplasmic în această etapă evolutivă.

Dispunerea neuniformă a edemului pe suprafața DO este explicată prin grosimea diferită a fibrelor nervului optic ⟨27, 28⟩. În cadranul superior și infero-nazal grosimea lor este mai accentuată comparativ cu alte zone, în special cu cele din regiunea fasciculului macular.

**Angiofluorografie.** – Dintre modificările angiofluorografice mai importante semnalăm : întîrzierea fluxului sanguin, dilatările și microanevrismele capilare, tulburările de permeabilitate. Dinamica apariției acestor elemente, dispunerea lor sectorială (suprafața DO, regiunea prelaminară, retina peridiscală), cît și stadiul evolutiv al edemului constituie, în esență, aspectul global al angiofluorografiei (fig. 5.3).

1. *Regiunea prelaminară.* În cazurile cu edem al DO se constată o întîrziere a fluxului fluoresceinei și o dispariție a fluorescenței profunde. În unele forme de edem ușor, ea poate fi menținută sub forma unui aspect discret. Începînd cu timpul arteriovenos sau mai precis o dată cu umplerea capilarelor superficiale, aprecierea fluorescenței prelaminare este dificilă. Lipsa fluorescenței prelaminare nu poate fi explicată printr-un efect de mascare

**Fig. 5.3. Staza DO prin HIC.**
Retinografie (A). Angiofluorografie : timp arteriovenos (B) ; timp venos (C).

din partea edemului DO. Hayreh afirma că ea este o mărturie a stazei circulatorii, probabil preponderent venoasă, prin compresiunea capilarelor venoase din această zonă. Examenele angiofluorografice efectuate după dispariția edemului DO evidențiază restabilirea circulației venoase la acest inelv.

În fazele tardive ale angiofluorografiei zona prelaminară prezintă o fluorescență, constituind un semn clasic din edemul DO.

2. *Regiunea coroidiană peridiscală.* Prezintă o întîrziere a umplerii cu fluoresceină care poate depăși timpul arteriovenos. Totodată se constată, în momentul apariției sale, o ușoară mascare prin edemul marginal al DO.

3. *Suprafața discului optic.* Prezintă o fluorescență capilară începînd cu sfîrșitul timpului arterial și cu o intensitate maximă la mijlocul timpului arteriovenos retinian.

Dilatările și microanevrismele sînt localizate la suprafața DO și pot depăși discret zona peridiscală. Ele pot predomina în zona vaselor temporale superioare și inferioare.

Tulburările de permeabilitate sau extravazatul fluoresceinic încep în timpul venos retinian, crescînd în intensitate în timpul tardiv. Intensitatea extravazatului este în funcție de gradul edemului DO. Inițial, extravazatul este localizat în centrul DO, iar ulterior se extinde în zona peridiscală.

4. *Hiperfluorescența tardivă a DO.* Constituie un element angiofluorogra-

fic important. După originea sa ea are două componente :

– Suprafaţa DO şi a retinei peridiscale. Se datoreşte extravazării fluoresceinei de la nivelul capilarelor din această zonă. Marginile ei sînt puţin tranşante. Intensitatea este în funcţie de severitatea edemului DO. În formele de edem sever ea se extinde în sectorul superior şi inferior.

– Zona prelaminară sau a fluorescenţei profunde, consecinţa impregnării ţesuturilor profunde cu fluoresceină. În formele accentuate ale edemului DO şi fluorescenţa este mai intensă, extinzîndu-se în sectorul peridiscal, luînd o formă ovală sau de „rinichi", cu axul mare vertical. Marginea temporală apare rectilinie sau uşor neregulată, iar marginea superioară, nazală şi inferioară apare rotundă.

**Fig. 5.4. Papilită.**
**Angiofluorografie :** timp arteriovenos (A) ; timp venos tardiv (B).

## 5.4. PAPILITA

Spre deosebire de procesul patologic din staza papilară, în papilită leziunea iniţială este dată de o lezare directă a fibrelor nervoase, în urma cărora are loc o vasodilataţie reacţională cu instalarea unor tulburări de permeabilitate.

Modificările oftalmoscopice şi angiofluorografice nu au intensitatea celor din staza papilară, întrucît procesele vasculare petrecute în papilită nu sînt asociate de o hipertensiune venoasă accentuată.

**Angiofluorografie.** – Suportul anatomopatologic al modificărilor angiofluorografice este constituit de reţeaua de capilare peripapilare. Această reţea devine vizibilă din timpul arterial sub o formă relativ individualizată sau a unei fluorescenţe, care creşte în intensitate în timpii următori, menţinîndu-se pînă în timpul angiofluorografic tardiv. Fluorescenţa se caracterizează printr-o localizare strictă la nivelul suprafeţei DO, nedepăşind în afară suprafaţa sa (fig. 5.4). Lipsa difuziunii

fluorescenţei peste marginile discului optic este o dovadă a neparticipării directe a reţelei precapilare radiale şi a fenomenelor accentuate de stază circulatorie venoasă caracteristică edemului prin hipertensiune intracraniană.

Uneori la nivelul suprafeţei DO apar capilare dilatate. Spre deosebire de cele din edemul DO prin hipertensiunea intracraniană, acestea sînt mai puţin numeroase, nu depăşesc DO şi nu apar decît secundar, după primul stadiu de extravazare a fluoresceinei ⟨53⟩.

*Nevritele retrobulbare*, cu absenţa modificărilor oftalmoscopice, prezintă angiofluorografic doar o discretă fluorescenţă la nivelul DO, fără alte modificări.

## 5.5. NEVRITA OPTICĂ EREDITARĂ LEBER

Deşi descrisă din anul 1877 (Leber), afecţiunea prezintă şi azi prin caracteristicile sale genetice, clinice şi patogenice un interes deosebit.

Afecţiunea se caracterizează prin scăderea bruscă a acuităţii vizuale, interesînd ambii ochi cu un decalaj cuprins între o lună şi un an), modificări oftalmoscopice caracteristice în faza de debut şi atrofia nervului optic în stadiile tardive. Din punct de vedere genetic, afecţiunea se transmite în mod recesiv, legat de sex (femeile transmit dar nu fac boala). Recent s-au constatat însă şi îmbolnăviri la femei (Minciu şi col. ⟨36⟩).

**Anatomie patologică.** – Examenele histologice (Rensteiner, 1938 : Qwittken şi Barest, 1958 ; Wilson, 1963), efectuate în faza de atrofie a nervului optic, nu aduc date în elucidarea procesului patogenic. De fapt, patogenia afecţiunii rămîne o enigmă : sensibilitatea eredo-familiară la un factor X (Bonnamour şi Bregeat) ; tutunul şi cianurile din ţigări (Fould şi col.) ; abiotrofie pe fond endocrin, toxic sau infecţios (Treacher şi Collins); modificări ale troficităţii endoteliului vascular cu tulburări consecutive de permeabilitate (Minciu).

**Oftalmoscopie.** – Cadrul clinic al afecţiunii a fost dominat mult timp de ultimul stadiu evolutiv (atrofia nervului optic), stadiul acut fiind asimilat clinic formelor de nevrită juxtabulbară şi considerat ca nesemnificativ. Lui Smith şi col. (1973) le revine meritul de a fi primii care au descris caracteristica şi importanţa modificărilor oftalmoscopice în stadiul acut. Ulterior, Nikoskelainen şi col. ⟨40⟩, Minciu şi col. ⟨36⟩, Munteanu ⟨39⟩ confirmă aceste constatări, acordîndu-le o importanţă patognomonică.

Dintre modificările oftalmoscopice particulare semnalate în perioada de debut consemnăm : hiperemia planşeului discului optic cu uşoară ştergere a marginii sale ; microangiopatia telangiectatică (dilatări, traiect tortuos), localizată cu deosebire în reţeaua vasculară retiniană peripapilară şi prepapilară ; dilatarea fibrelor nervului optic. Minciu (1978) descrie în unele cazuri, în perioada de debut, prezenţa unei bogate reţele vasculare retiniene.

**Angiofluorografie.** – Determinările angiofluorografice (Smith şi col. ⟨51⟩ ; Nikoskelainen şi col. ⟨40⟩ ; Munteanu ⟨39⟩) au demonstrat elemente importante privind patogenia afecţiu-

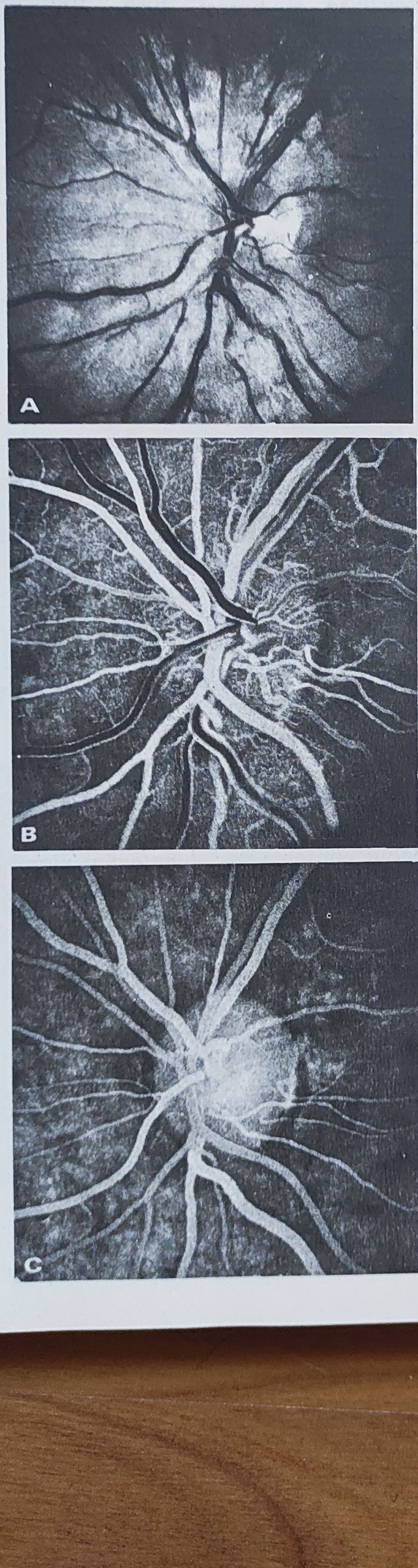



**Fig. 5.5. Nevrită optică ereditară Leber.**
Fază acută : **retinografie** (A) ; **angiofluorografie** (B). Fază de atrofie a nervului optic (C).

nii : lipsa proceselor inflamatorii și a tulburărilor de permeabilitate vasculară.

Efectuînd unele determinări angiofluorografice pe o cazuistică aflată în perioada de debut a afecțiunii, noi am constatat următoarele aspecte (fig. 5.5) :

– evidențierea netă a microangiopatiei telangiectatice ;

– lipsa tulburărilor de permeabilitate vasculară ;

– tulburări la nivelul circulației coroidiene peripapilare (zone „mute" la fluoresceină) ;

– „opacitatea" planșeului discului optic pe întreg ciclul angiofluorografiei, cu evidențierea prin contrast a rețelei capilare prepapilare ;

– predominența modificărilor angiofluorografice în sectorul venos al circulației retiniene ;

– stagnarea colorantului la nivelul emergenței vasculare papilare (venoase) și o mărire a timpului de circulație venos.

Aceste aspecte pledează în favoarea unor modificări localizate la nivelul segmentului anterior a nervului optic. Participarea fibrelor nervului optic (mărirea lor de volum) și a rețelei vasculare (dilatări, tortuozități, stază venoasă) presupune o implicare directă în patogenia afecțiunii a elementului vascular și al celui nervos. Gradul lor de participare și în special al corelațiilor care pot exista între aceste două elemente este greu de stabilit. „Matitatea" discului optic este greu de interpretat. Ea poate fi con-

secința unei ischemii vasculare, asemănătoare neuropatiei optice sau consecința modificărilor fibrelor nervoase la acest nivel. Sugestivă în acest sens ar fi analogia „opacității" discului optic din staza papilară prin hipertensiune craniană, consecința unei staze circulatorii, preponderent venoasă, prin comprimarea capilarelor venoase de către axonii nervului optic. Totodată, „dilatarea" fibrelor nervului optic peripapilare poate fi consecința unei întreruperi de flux axoplasmic (din motive necunoscute), iar modificările vasculare să fie o consecință secundară.

## 5.6. COROIDITA JUXTAPAPILARĂ

Coroidita juxtapapilară nu diferă de alte forme de coroidită decît prin raporturile sale anatomice cu discul optic. O consecință directă a acestui fapt o constituie implicarea rețelei vasculare a discului optic în această patologie.

Dintre particularitățile clinice mai importante se menționează un edem al discului optic și a retinei înconjurătoare, edem cu punct de plecare de la nivelul focarului de coroidită. Importanța edemului în aceste cazuri se poate explica prin cantitatea crescută a elementelor nervoase de la acest nivel, cît și prin existența unui defect fiziologic a barierei hematooculare în jurul discului optic, înapoia coriocapilarei. În unele cazuri afecțiunea se asociază cu un edem macular.

Prezența edemului discului optic îngreuiază de multe ori un diagnostic diferențial cu o papilită. Un element de diagnostic diferențial îl constituie modificările de cîmp vizual care apar sub forma unui deficit fasciculat, cu punct de plecare de la papilă sau din imediata sa vecinătate.

**Angiofluorografie.** – Aspectul este în funcție de gradul edemului papiloretinian, a tulburărilor de permeabilitate și a stadiului de evoluție clinică (fig. 5.6).

Metoda permite o diferențiere de o papilită.

În timpul angiofluorografic precoce (coroidian și debutul celui arterial), zonele corespunzătoare edemului inflamator, atît în regiunea papilară, cît și juxtapapilară prezintă un efect de

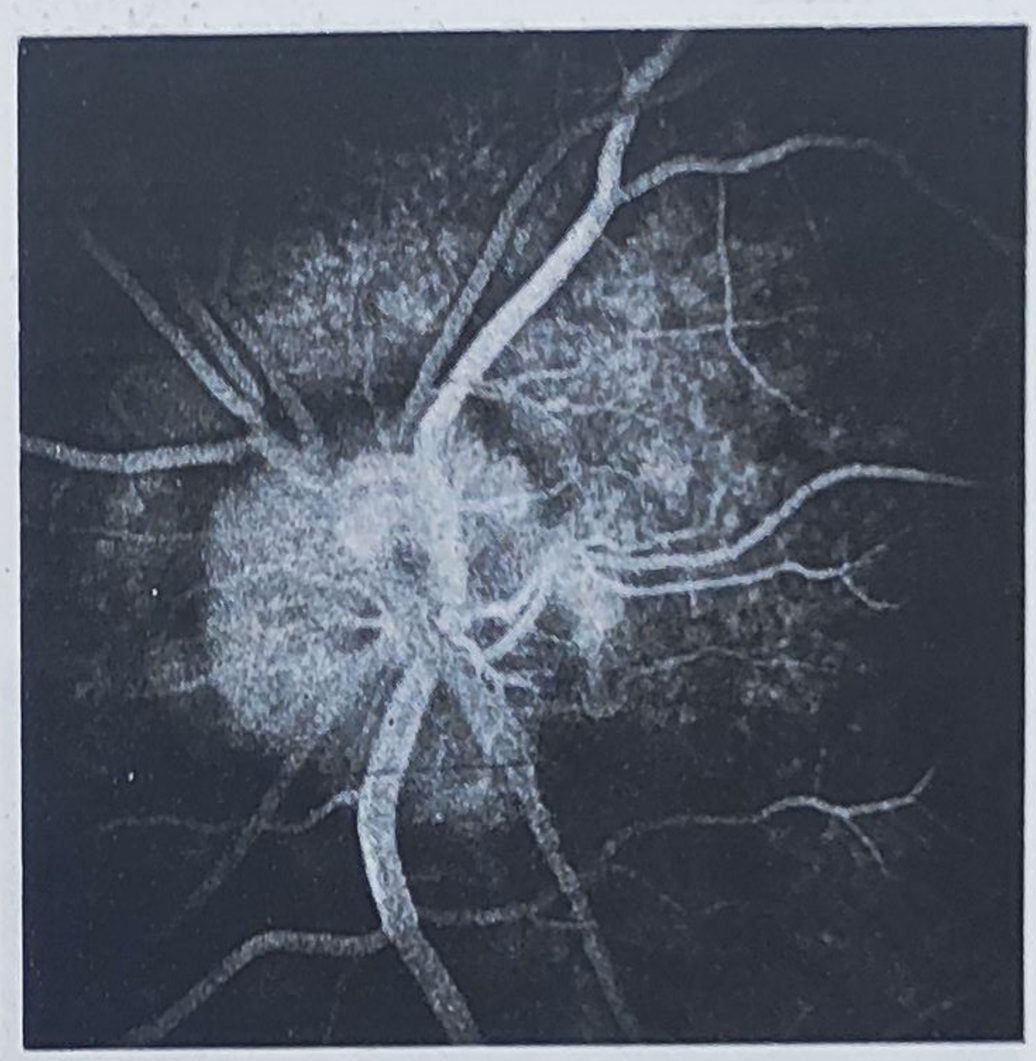


**Fig. 5.6. Coroidită juxtapapilară**
Angiofluorografie.

mascare, care nu permite vizualizarea fluorescenței. În unele zone corespunzătoare localizării edemului papilar pot apare capilare dilatate, vizibile cu deosebire în timpul arterial retinian.

În timpul venos și venos tardiv apar tulburări de permeabilitate vasculară,

manifestate printr-o hiperfluorescenţă acumulată în zona edemului discului optic şi a coroidei juxtapapilare.

În unele cazuri, angiofluorografic se pot localiza procesele de coroidită.

## 5.7. NEUROPATIA OPTICĂ ISCHEMICĂ

Neuropatia optică ischemică sau pseudopapilita vasculară, bilaterală în 50% din cazuri, se caracterizează din punct de vedere clinic printr-un edem papilar, scăderea acuităţii vizuale, modificări de cîmp vizual tip fascicular şi asocierea cu o simptomatologie arteriosclerotică.

**Anatomie patologică.** – Aspectul anatomopatologic prezintă o serie de date contradictorii : atingerea arterei centrale retiniene şi a porţiunii anterioare a nervului optic ⟨34⟩ ; lezarea arterelor ciliare posterioare ; secundară unei obliterări totale sau parţiale a arterei centrale a nervului optic ⟨15⟩sau a uneia din cele „două artere" centrale ale nervului optic ⟨52⟩.

**Fig. 5.7. Neuropatie optică ischemică.**
Angiofluorografie.

Hayreh consideră neuropatia optică ischemică ca o consecinţă a obliterării unei artere ciliare posterioare urmată de o ischemie acută a fibrelor nervoase din zona profundă a capului nervului optic şi a regiunii retrolaminare. Ischemia produce blocarea fluxului axoplasmic cu consecinţele sale patologice.

**Oftalmoscopie.** – Examenul oftalmoscopic nu prezintă particularităţi deosebite : edem al discului optic localizat la un sector al discului optic, de obicei superior, sau pe întreaga arie a discului optic şi chiar retina peripapilară ; hemoragii striate ; exudate juxtapapilare ; artere retiniene subţiri, scleroase şi vene uşor dilatate. După o evoluţie de cîteva săptămîni se poate instala aspectul de atrofie optică de tip primar. În cazul afectării celui de al doilea ochi, oftalmoscopic se poate constata un pseudosindrom Foster-Kennedy.

**Angiofluorografie.** Modificările angiofluorografice reflectă suportul lor morfopatologic : ischemia produce întîrzierea circulatorie şi lipsa de impregnare a capilarelor papilare şi peripapilare ; edemul ischemic (staza fluxului axoplasmic) produce blocarea fluorescenţei DO, fără prezenţa tulburărilor de permeabilitate vasculară. Totodată, modificările angio-

fluorografice sînt în funcţie de forma clinică a afecţiunii (totală sau parţială) şi de stadiul ei evolutiv.

a. *Forma clinică totală, acută.* Întîrzierea sosirii colorantului la nivelul DO şi a zonei juxtapapilare ; lipsa impregnării cu colorant la nivelul DO ; uşoară tendinţă de fluorescenţă în timpii tardivi. În stadiul de atrofie, datorită absenţei vascularizaţiei capilare, nu se constată impregnarea cu colorant, cu excepţia unui inel juxtapapilar (atrofia epiteliului pigmentar).

b. *Forma clinică parţială, acută.* Aspectul apare pătat „bigaré", (lipsa impregnării cu colorant în zona ischemică ; impregnarea cu colorant a sectorului indemn), (fig. 5.7). În fazele tardive, datorită difuziunii colorantului de la nivelul zonei indemne, se poate produce o uşoară impregnare a sectorului bolnav.

În stadiul de atrofie nu se constată impregnarea zonei lezate decît în timpul tardiv şi prin difuziune de la nivelul sectorului papilar indemn.

## 5.8. DRUSENUL DISCULUI OPTIC

Drusenul discului optic (verucozităţi papilare, corpi hialini, concreţiuni papilare) prezintă un interes clinic prin confuziile diagnostice pe care le poate produce, în special în localizările sale profunde (intrapapilare).

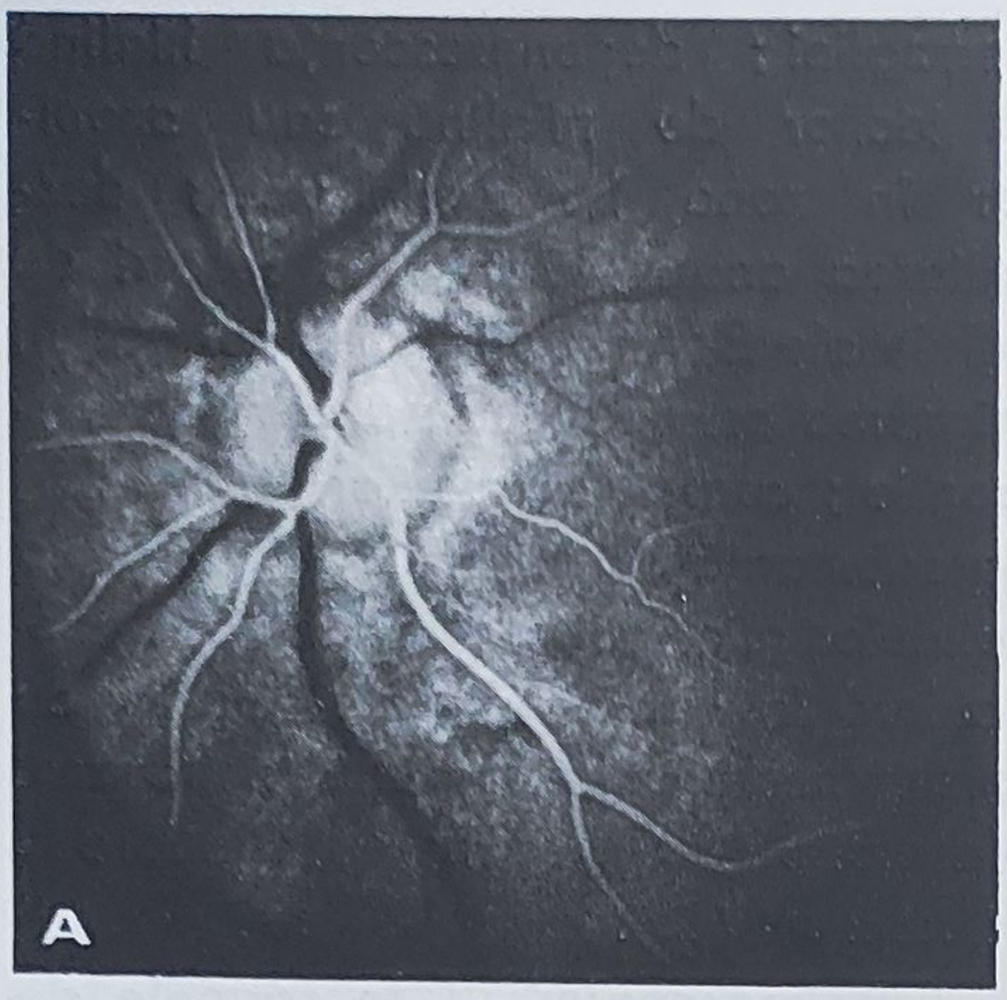
**Anatomie patologică.** – Aspectul histologic este caracterizat prin prezenţa unor cavităţi sferice, cu contur neregulat, fără limite nete, cu arii concentrice în interior şi conţinut bogat în granule de calciu şi acizi aminaţi.

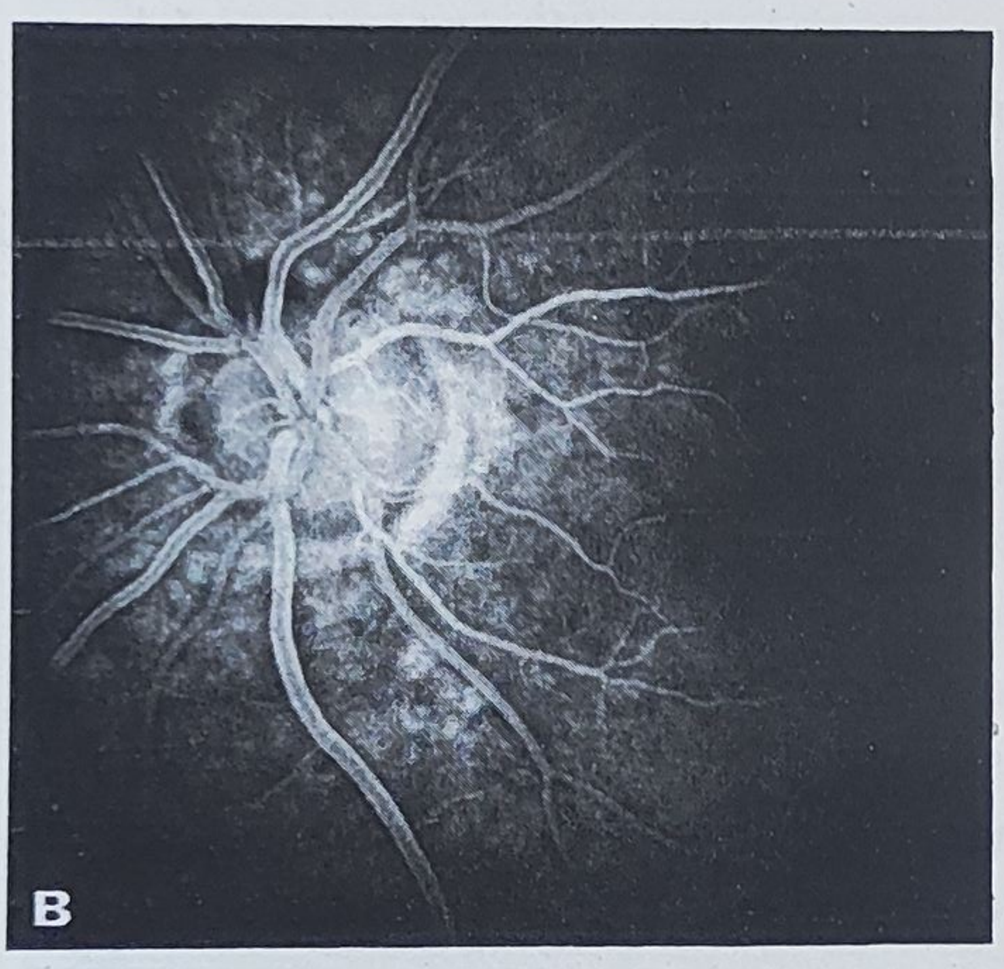
Patogenia afecţiunii este neprecizată : degenerescenţa hialină a nevrogliei ; degenerescenţa hialină a tecilor de mielină sau axonilor în zona lor amielinică ; dezvoltarea anormală a unor resturi de celule ale EP la nivelul discului optic ; migrarea celulelor EP ; exces de nevroglie ; coalescenţa unor acumulări de substanţă cu origine în citoplasma celulelor gliale în reţea vasculară particulară la nivelul discului optic, cu favorizarea producerii unui extravazat plasmatic şi cu depuneri secundare la acest nivel ⟨43⟩.

**Oftalmoscopie.** – În formele de drusen exteriorizate examenul oftalmoscopic este edificator : uşoară bombare a discului optic cu ştergerea marginilor sale ; granule alb-gălbui, translucide, grupate în 2–3 grămezi ; localizate de regulă în treimea externă a discului optic ; desen vascular normal.

În formele de drusen profund poate fi simulat aspectul de edem papilar prin hipertensiune intracraniană, în special cînd acestea se însoţesc de hemoragii papilare. Diagnosticul diferenţial se susţine pe o serie de examene complimentare : angiofluorografie, biomicroscopie, cîmp vizual, tomografie computerizată, context clinic şi evolutiv, studii genetice.

Biomicroscopia prin iluminat indirect pune în evidenţă punctele de drusen sub forma unor vezicule refringente. Examenul ochiului congener este şi el important. Existenţa modificărilor de cîmp vizual nu trebuie atribuite unor leziuni intracraniene ale căilor optice. Tomografia computerizată evidenţiază granulaţii calcare la nivelul punctelor de drusen ⟨2⟩. Wodowosow ⟨59⟩ constată clinic şi histologic o dinamică a modificărilor în dru-



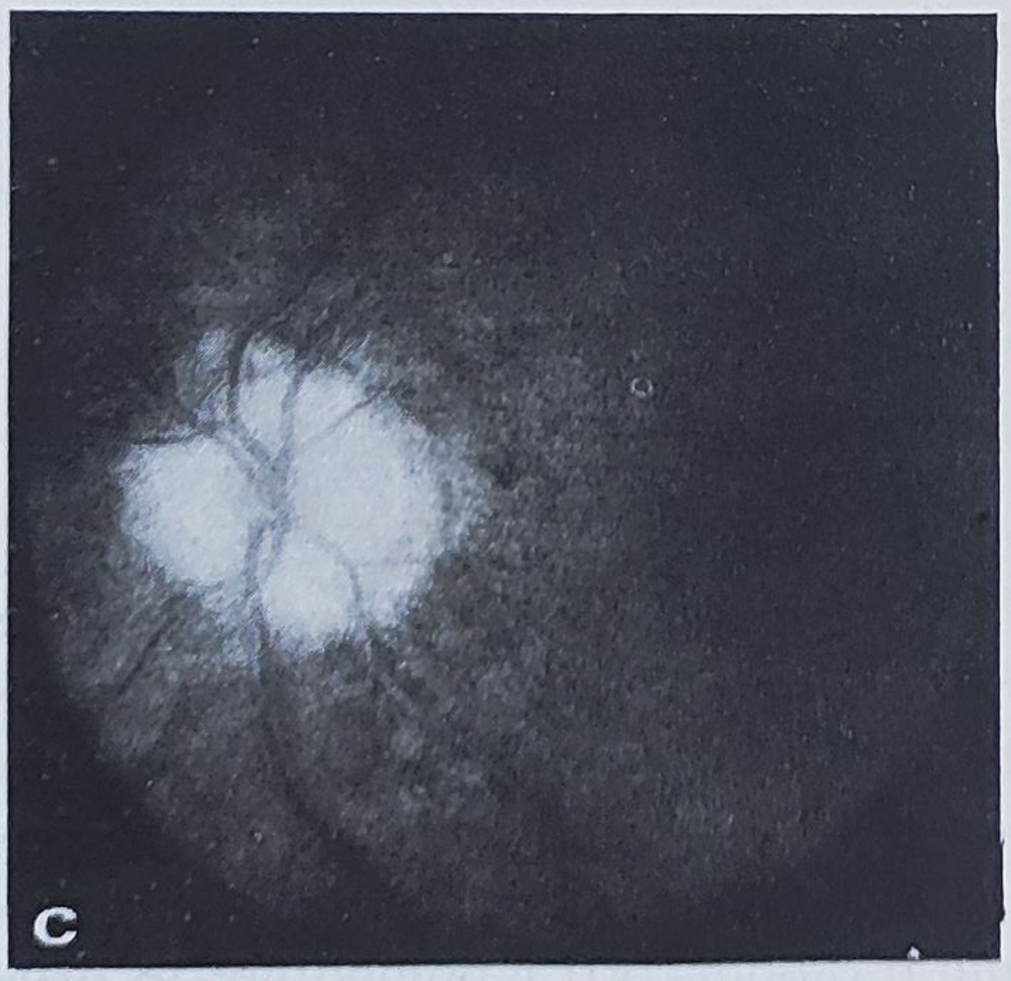




**Fig. 5.8. Drusen al DO.**
Angiofluorografie : timp arterial (A) ; timp arteriovenos (B) ; timp tardiv (C).

senul profund, acestea prezentînd următoarele forme : ascuns, adînc, suprafață și amputat sau la distanță de discul optic.

**Angiofluorografie.** – Fluorescența punctelor de drusen trebuie interpretată în mod eclectic : fluorescență proprie datorită unui indice de refringență propriu ; drusenul superficial nu se impregnează cu colorant ; drusenul profund se impregnează cu colorant sau obține o fluorescență crescută începînd cu timpul arteriovenos și dispărînd în timpul tardiv. P. François ⟨20⟩ atribuie fluorescența punctelor de drusen profunde contactului cu vasele papilare. Noi o atribuim contactului cu rețeaua vasculară prelaminară, rețea vasculară cu specific coroidian, deci cu transvazație de fluoresceină și impregnare secundară. P. François consideră că zonele de hiperfluorescență nu corespund în mod obligator cu punctele de drusen, deși Saraux ⟨53⟩ consideră că în fazele tardive, existența focarelor de fluorescență este corespunzătoare punctelor de drusen.

Rezumînd, aspectul angiofluorografic este următorul (fig. 5.8) : drusenul superficial are o fluorescență proprie la care se poate adăuga o ușoară impregnare cu fluoresceină ; drusenul profund, nevizibil oftalmoscopic, se impregnează cu fluoresceină începînd cu timpul arteriovenos. Fluorescența crește în timpul venos și dispare o dată cu fluorescența papilară globală ; fluorescența punctului de drusen nu se suprapune cu localizările oftalmoscopice sau biomicroscopice.

## 5.9. ATROFIA DISCULUI OPTIC

Angiofluorografia în atrofia discului optic rămîne dificilă atît prin problemele de tehnică, cît și prin cele de interpretare.

Dificultățile tehnice sînt în legătură cu fenomenul de pseudofluorescență. O bună calitate a angiofluorografiei necesită condiții tehnice speciale în vederea înlăturării sale : filtre interferențiale, angiofluorografie color, tehnici de substracție și imagini de referință în lumină albastră.

Dificultățile de interpretare sînt în legătură cu unele probleme de fond și anume a elucidării unor corelații existente între aspectul oftalmoscopic al discului optic și substratul său anatomic. Mai exact, dacă aspectul cromatic al discului optic poate fi un criteriu în aprecierea gradului de atrofie a discului optic sau a vascularizației sale ? Acest lucru este important întrucît s-a constatat existența unei discordanțe între aspectul oftalmoscopic și cel angiofluorografic al discului optic normal, cît și a unei discordanțe între aspectul de atrofie a discului optic și suportul său vascular.

Discordanța dintre aspectul oftalmoscopic care relevă o decolorare în zona temporală și aspectul angiofluorografic care evidențiază o fluorescență mai accentuată la acest nivel, a fost discutată mai sus.

Discordanța dintre aspectul de atrofie al discului optic și suportul său vascular, evidențiat angiofluorografic, este mai greu de explicat. Radius și Anderson ⟨41⟩ au căutat să elucideze acest lucru efectuînd unele studii experimentale pe ochii de maimuță. Autorii au provocat atrofii de disc optic prin intermediul fotocoagulării în regiunea peridiscală. La unele intervale de timp au efectuat studii angiofluorografice și secțiuni histologice. În ciuda aspectului oftalmoscopic de atrofie a discului optic, autorii au constatat lipsa modificărilor histologice în structura sa vasculară. Totodată, angiofluorografic, cu excepția unor tulburări tranzitorii de umplere a rețelei vasculare în fazele de debut ale angiofluorografiei, nu au existat alte modificări. Prin urmare, s-a constatat un aspect oftalmoscopic de atrofie a discului optic, dar fără un corespondent vascular sau angiofluorografic patologic. Explicația autorilor este următoarea :

– Aspectul oftalmoscopic pare a fi analog cu cel remarcat într-un fenomen similar privit printr-o oglindă argintată parțial. Iluminarea directă a capului nervului optic atrofiat produce o lumină albă, care este împrăștiată și reflectată de dezorganizările gliale de la acest nivel. Ca urmare, lumina reflectată împiedică vizibilitatea cromatică (roșie) a rețelei vasculare de la acest nivel.

– În angiofluorografie această lumină reflectată este absorbită de filtrul de barieră, fiind în schimb posibilă înregistrarea fluorescenței transmise de la nivelul rețelei vasculare.

În pofida dificultăților de tehnică și interpretare, s-au putut contura totuși unele criterii angiofluorografice în atrofiile discului optic (fig. 5.9) :

– Atrofiile discului optic prezintă o diminuare a fluorescenței, localizată

la nivelul zonei atrofice sau generalizată pe întreaga sa arie.

– Atrofiile optice postnevritice (scleroza în plăci) prezintă o fluorescență normală, eventual ușor scăzută.

– Atrofiile optice de cauză vasculară prezintă o diminuare sau o dispariție totală a fluorescenței, sectorial sau generalizat.

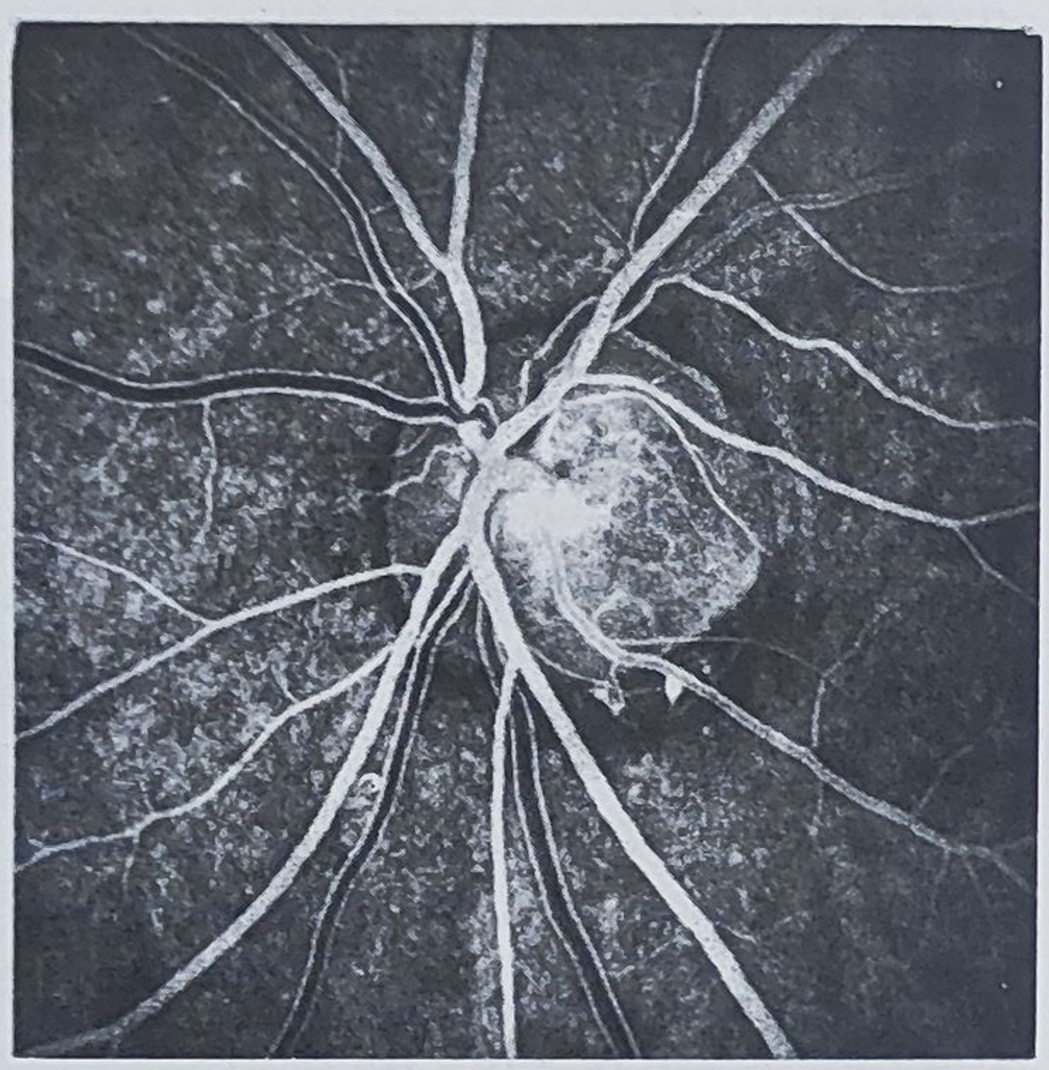


**Fig. 5.9. Atrofia nervului optic.**
Angiofluorografie.

– Corelațiile dintre fluorescența discului optic și cea coroidiană au mai multe aspecte : în mod normal, fluorescența discului optic este mai intensă comparativ cu cea coroidiană ; în atrofiile discului optic fluorescența sa scade, producîndu-se o apropiere între intensitatea ei și cea a coroidei peripapilare ; în atrofia glaucomatoasă se constată o diminuare a fluorescenței atît la nivelul discului optic, cît și în zona peridiscală ; în atrofiile postobliterare de arteră centrală retiniană se menține un oarecare grad de fluorescență peridiscală.

## 5.10. ANGIOFLUOROGRAFIA DISCULUI OPTIC ÎN GLAUCOM

Angiofluorografia discului optic în glaucom prezintă două aspecte : al hipertensiunii intraoculare provocate asupra circulației corioretiniene și cel al aspectelor angiofluorografice în hipertensiunea oculară și glaucom.

### A. Rolul hipertensiunii oculare provocate asupra circulației corioretiniene

Literatura de specialitate consemnează o serie de lucrări referitoare la influența hipertensiunii oculare provocate asupra circulației retiniene și coroidiene atît la animalele de experiență, cît și la om.

La baza acestor cercetări a stat metoda corelării oftalmodinamometriei cu sucțiune cu angiofluorografia. Deși majoritatea rezultatelor consemnează o susceptibilitate mai crescută a circulației coroidiene comparativ cu cea retiniană, la un nivel egal de hipertensiune oculară provocată, părerile rămîn totuși împărțite. Unii autori ⟨34, 7, 25, 6, 28⟩ sînt în favoarea unei sensibilități mai accentuate a circulației coroidiene, comparativ cu cea retiniană, la o creștere de oftalmotonus. Alți autori contestă parțial sau total această opinie. Best și Toyofuku ⟨6⟩ constată o perfuzie a capilarelor peripapilare la presiuni intraoculare destul de ridicate (80 mmHg). După acești autori, coroida peripapilară la om este mai puțin susceptibilă la hipertensiunea intraoculară acută comparativ cu cea de la maimuță. Archer și col. ⟨3⟩ constată la ochi albinotici o sensibilitate egală atît pentru circulația retiniană,

cît și pentru cea coroidiană. Flower ⟨14⟩, efectuînd angiofluorografia în infraroșu, a constatat menținerea circulației coroidiene la valori ale tensiunii intraoculare care au blocat circulația retiniană. Best și col. ⟨6⟩, experimentînd pe ochi cu retinopatie pigmentară, constată o sensibilitate mai crescută a circulației retiniene comparativ cu cea coroidiană. De Laey consideră că în aceste cazuri explicația poate fi pusă pe seama unei mai bune vizualizări a circulației coroidiene, datorită remanierilor EP. În aceeași ordine de idei, Ben Sira și Riva (1973) constată o sensibilitate aparent mai mare la presiunea intraoculară a vaselor coroidiene, comparativ cu vasele retiniene, la ierpurii cu o pigmentație mai accentuată și contrariu la iepurii albinoizi.

La baza acestor opinii diferite pot sta o serie de factori dependenți de metodologia întrebuințată. Archer și col. (1972) consideră ca timp inițial angiofluorografic umplerea arteriolelor și capilarelor coroidiene spre deosebire de Blumenthal și col. (1970), care au luat în considerare momentul „incandescenței" luminoase a coriocapilarei. De Laey ⟨11⟩ și Munteanu ⟨38⟩ consideră posibilă o „distorsiune" a structurilor oculare profunde datorită aplicării cupei de sucțiune, cu influențarea indirectă a determinărilor angiofluorografice.

Un alt factor important este cel jucat de rolul de „barieră" al EP, care nu permite o vizualizare directă a circulației coroidiene, conferind astfel posibilitatea unor aprecieri eronate asupra momentului apariției fluoresceinei la nivelul circulației coroidiene.

În vederea înlăturării acestor inconveniente, noi (Munteanu, 1976, ⟨37⟩) am imaginat un model experimental compus din următoarele elemente :

– Cazuistică selectată din grupa eredogenerescențelor maculare sau degenerescențelor tapetoretiniene, a căror particularitate era dispariția totală sau parțială a EP, din regiunea maculară sau peridiscală, permițînd astfel o vedere directă și simultană a circulației retiniene și coroidiene. Pe această cazuistică s-au făcut determinări oftalmodinamometrice (prin compresiune și prin sucțiune) în combinație cu retinofotografia și cu angiofluorografia. Ordinea examinărilor a fost următoarea :

1. Angiofluorografie (traseu normal, în vederea unor criterii comparative).

2. Oftalmodinamometrie :

a) oftalmodinamometrie prin compresiune, efectuată prin intermediul ambelor sisteme circulatorii : retinian și coroidian ;

b) oftalmodinamometrie prin sucțiune în asociere cu retinofotografia și cu angiofluorografia. După o prealabilă anestezie a conjunctivei bulbare și fixarea bolnavului în fața retinofotului se aplică cupa de sucțiune în sectorul perilimbic și temporal, declanșîndu-se sistemul de producere a presiunii negative. Se notează valoarea presiunii negative induse, necesară obținerii punctului diastolic și sistolic în cele două sisteme circulatorii. Din momentul realizării colapsului vascular (oftalmotonusul depășind valoarea presiunii sanguine din artera oftalmică) se începe scăderea presiunii negative, asociindu-se din acest mo-

ment următoarele variante de determinări :

– o nouă determinare oftalmodinamometrică (de retur) a valorii punctului sistolic şi diastolic. Rezultatele calculîndu-se prin raportarea acestor valori, cît şi a oftalmotonusului iniţial, la un sistem de curbe de calcul ;

– retinofotografie pe peliculă alb-negru şi diacolor ;

– angiofluorografie.

Rezultatele noastre au consemnat următoarele :

1. Imaginile angiofluorografice obţinute, în asociere cu oftalmodinamometria cu sucţiune, sînt identice celor consemnate în literatură, ele consemnînd o sensibilitate mai crescută a circulaţiei coroidiene, compartiv cu cea retiniană. Colorantul apare mai întîi la nivelul arterei centrale retiniene şi ulterior la nivelul vasului coroidian, supus observaţiei noastre (fig. 5.10). Diferenţa mediei de presiune dintre cele două momente care marchează apariţia colorantului a fost de 9,3 mmHg (7,0 mmHg, Blumenthal ; 7–11 mmHg, Best).

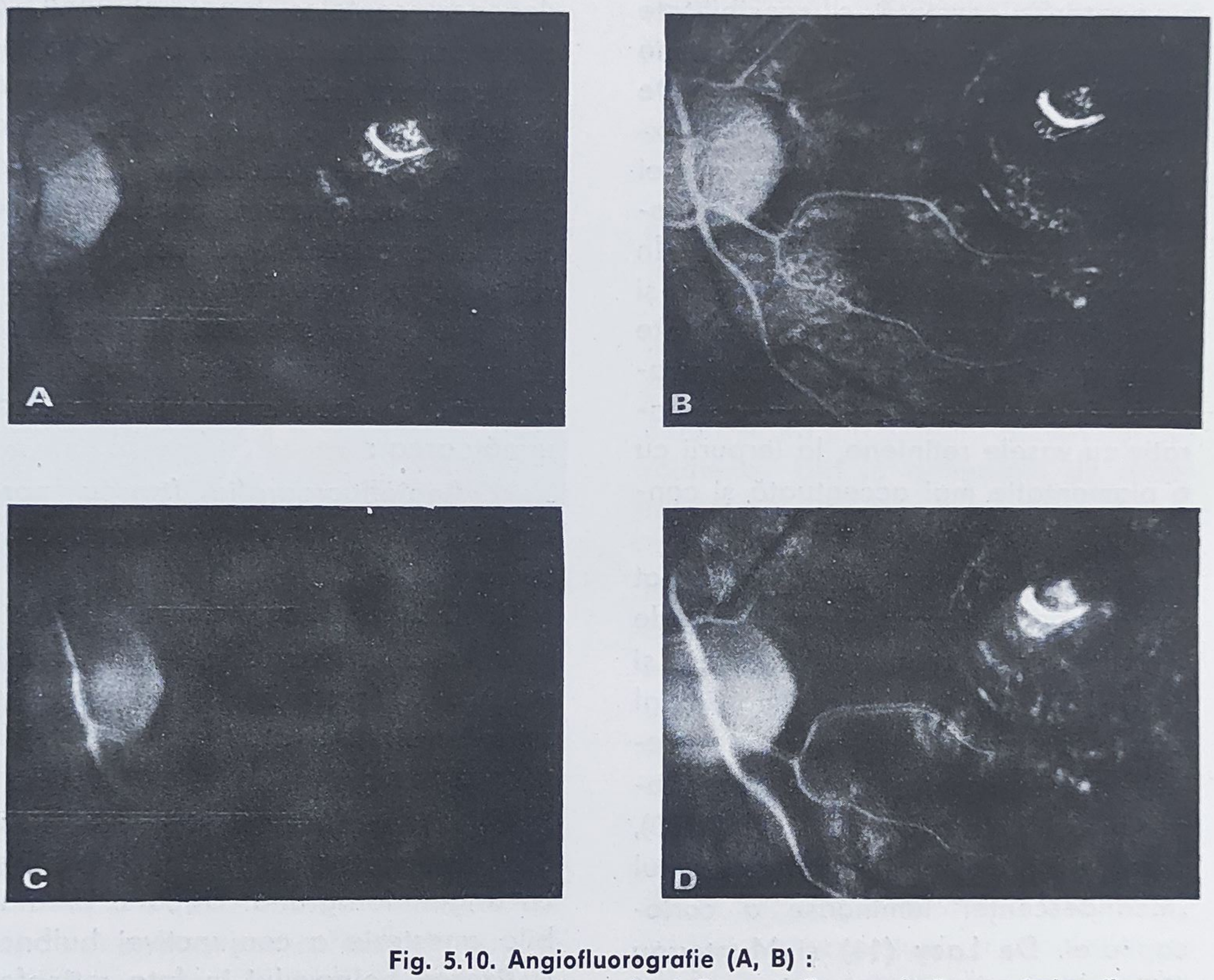



**Fig. 5.10. Angiofluorografie (A, B) :**
colorantul apare la nivelul vasului coroidian. **Angiofluorografie asociată cu oftalmodinamometria cu sucţiune** (C, D) : inversarea modului de apariţie a colorantului (iniţial la nivelul arterei centrale a retinei).

2. Asocierea oftalmodinamometriei cu sucţiune cu retinofotografia a per-

mis obiectivizarea modificărilor hemodinamice, excluzînd astfel, pînă la un punct, necesitatea angiofluorografiei. Faza de colaps vascular este marcată de o anemizare accentuată a aspectului fundului de ochi, cu deosebire peripapilar și temporal. Reducînd valoarea oftalmotonusului, coloana de sînge apare mai întîi la nivelul arterei centrale retiniene și ulterior la nivelul vasului coroidian. Comparativ cu determinările de la punctul 1, valoarea medie a diferenței de presiune (sistolică), dintre cele două momente de apariție a coloanei de sînge este de 9,0 mmHg, deci cu 0,3 mmHg mai mică. La un oftalmotonus de sub 50 mmHg colorația fundului de ochi a revenit la normal.

3. Determinările oftalmodinamometrice au consemnat în toate cazurile valori mai mici la nivelul circulației coroidiene, comparativ cu cele retiniene. Valoarea medie a diferenței de tensiune (sistolice) dintre cele două arii circulatorii a fost de 9,8 mmHg la determinările prin oftalmodinamometria prin compresie și de 9,0 mmHg la determinările prin oftalmodinamometria cu sucțiune. Comparînd această diferență de tensiune (9,8 mmHg) cu cea care marchează cele două momente de apariție a colorantului în determinările angiofluorografice (9,3 mmHg), constatăm cu o diferență minimă o suprapunere a acestor valori. Acest lucru verifică, după părerea noastră, și completează reciproc valabilitatea ambelor constatări din cele două metode diferite.

La o primă impresie se poate reproșa modelului nostru experimental lipsa unui regim circulator normal. Fără a nega în totalitate acest lucru, amintim constatările lui Weigelin și Lobstein (1962) care au demonstrat că la nivelul ochilor cu tulburări circulatorii grave nu s-au constatat modificări dinamometrice la nivelul arterei oftalmice. Unele studii angiofluorografice efectuate pe cazuri cu degenerescență tapetoretiniană ⟨3, 9, 33, 58⟩, nu au constatat modificări importante de hemodinamică.

Determinările noastre efectuate atît pe ochiul normal, cît și pe cazuri particulare consemnează aceeași diferență de tensiune dintre cele două momente de apariție a colorantului. Acest fapt presupune, cel puțin axiomatic, o similitudine a răspunsului hemodinamic a celor două regimuri circulatorii la o creștere de oftalmotonus.

Efectuînd unele determinări cu un model experimental aproximativ asemănător, De Laey ⟨11⟩ obține următoarele rezultate : hipertensiunea intraoculară acută provoacă o încetinire a circulației la nivelul ochiului și chiar un stop circulator. Nivelul de susceptibilitate atît a circulației retiniene, cît și coroidiene este apropiat. Coroida peripapilară temporală nu pare mai susceptibilă, comparativ cu alte sectoare circulatorii de la acest nivel ; susceptibilitatea capilarelor epipapilare și peripapilare radiale este dificil de evaluat dar este probabil mai mare decît a altor sectoare capilare.

În ceea ce ne privește, rămînînd fideli unor constatări de hemodinamică clasică, ne punem întrebarea ce reprezintă această diferență de tensiune dintre cele două regimuri circulatorii, retinian și coroidian. Este aceasta o tensiune diferită în două sisteme circulatorii care au o origine comună, sau este o reacție diferită a acestor

sisteme la o creştere de oftalmotonus ?

Admiţînd existenţa unei tensiuni sanguine diferite în cele două sisteme circulatorii, nu mai putem admite din partea lor şi un răspuns identic la determinările dinamometrice (fapt susţinut de majoritatea autorilor), cît şi faptul că ceea ce determinăm noi ar constitui numai valoarea strictă a presiunii sanguine din artera oftalmică. Ni se pare mai probabilă ideea unei capacităţi de reacţie diferită a celor două sisteme circulatorii la o creştere de oftalmotonus, ţinînd seama de deosebirile lor structurale şi funcţionale.

B. **Angiofluorografia discului optic în hipertensiunea oculară şi glaucom**

Dacă luăm în considerare definiţia glaucomului prin care acesta reprezintă „o situaţie morbidă în care presiunea intraoculară depăşeşte valoarea presiunii tolerate de reţeaua capilară intraoculară" ne apare evidentă importanţa studiilor privind modificările vasculare de la nivelul discului optic în glaucom, cît şi a cunoaşterii corelaţiilor care există între presiunea intraoculară, presiunea laterală efectivă capilară şi permeabilitatea pereţilor capilari (Vancea P. P, ⟨56, 57⟩).

O încercare de rezolvare clinică şi practică a unor aspecte din acest domeniu l-a constituit introducerea noţiunii de „presiune individuală tolerată", cît şi a criteriilor sale de determinare ⟨57⟩.

Determinările statusului vascular de la nivelul discului optic au însă un coeficient de relativitate atît prin aprecierea lor subiectivă (oftalmoscopie), cît şi prin lipsa unor corelaţii ferme dintre aspectul oftalmoscopic şi starea de funcţionalitate vasculară.

Angiofluorografia poate constitui, pînă la un punct, o metodă obiectivă de studiu a modificărilor reţelei vasculare de la nivelul discului optic şi a coroidei peripapilare în condiţiile glaucomului cronic.

Metoda prezintă însă şi unele dificultăţi : variabilitatea modificărilor angiofluorografice în discul optic normal ; erori în interpretarea angiofluorografiilor (prelucrarea filmelor, opacităţi cristaliniene, variaţii anatomice ale discului optic). După Schwartz şi col. ⟨44⟩, grosimea ţesutului care acoperă papila, trunchiurile vaselor retiniene, marginile papilare ridicate care pot acoperi excavaţia, pot da impresia unei hipofluorescenţe, care la rîndul ei să dea impresia eronată a unui deficit circulator la acest nivel.

Cu toate aceste inconveniente angiofluorografia, singură sau în asociere cu cinematografia şi unele studii densitometrice, a putut preciza gradul şi valoarea modificărilor vasculare suferite sub influenţa unei tensiuni intraoculare crescute cronic ⟨4, 10, 11, 13, 24, 28, 49⟩.

Pe baza unor studii angiofluorografice şi cinefluorografice, De Laey (1978) rezumă astfel influenţa hipertensiunii oculare asupra vascularizaţiei discului optic : hipertensiunea cronică afectează reţeaua vasculară a discului optic ; influenţa asupra coriocapilarei peridiscale nu este evidentă ; influenţa asupra coriocapilarei chiar dacă există, este dificil de apreciat ; există un oarecare paralelism între defectele cîmpului vizual şi reducerea vascularizaţiei discului optic ; nu există nici o interrelaţie aparentă între corio-

capilara peripapilară și vascularizația discului optic ; poate exista o influență directă a hipertensiunii intraoculare asupra altor țesuturi.

M. Bonnet (1979, ⟨10⟩) elaborează un prim studiu din care apare evidentă corelația dintre tulburările vasculare de la nivelul DO și modificările de cîmp vizual din glaucom. Autorul efectuează studii angiofluorografice la un număr de 62 de ochi (41 bolnavi) cu glaucom cronic. Modificările angiofluorografice au fost constatate în 32 de cazuri și au fost împărțite în trei grupe :

– Hipofluorescență papilară absolută și difuză (11 cazuri).

– Hipofluorescență difuză în sector (15 cazuri). Manifestată sub forma unui con „opac" la fluoresceină în toți timpii angiofluorografici și cuprins între marginea papilei și centrul ei. Modificarea a fost constatată atît la papilele cu excavație, cît și la cele fără excavație (fig. 5.11).

– Hiperfluorescență tardivă a fundului excavației, contemporană cu un halou fluorescent peripapilar tardiv normal. Explicația ei este atribuită unei hiperfluorescențe tardive a lamei criblate, avînd deci o semnificație semiologică redusă în patologia glaucomului.

– Hipofluorescența absolută difuză sau în sector este interpretată ca o dovadă a unui deficit circulator la nivelul discului optic ⟨30, 44⟩. Pe de altă parte, hipofluorescența difuză se asociază în tot timpul de un deficit de cîmp vizual. Dimpotrivă, hipofluorescența localizată poate fi constatată și în unele cazuri cu un cîmp vizual normal. În concepția autorului, această hipofluorescență poate precede deficitele funcționale, dobîndindu-și astfel o mare valoare în dispensarizarea glaucomului. Acest interesant punct de vedere necesită însă o experiență clinică mai mare și pe o durată de timp mai lungă.

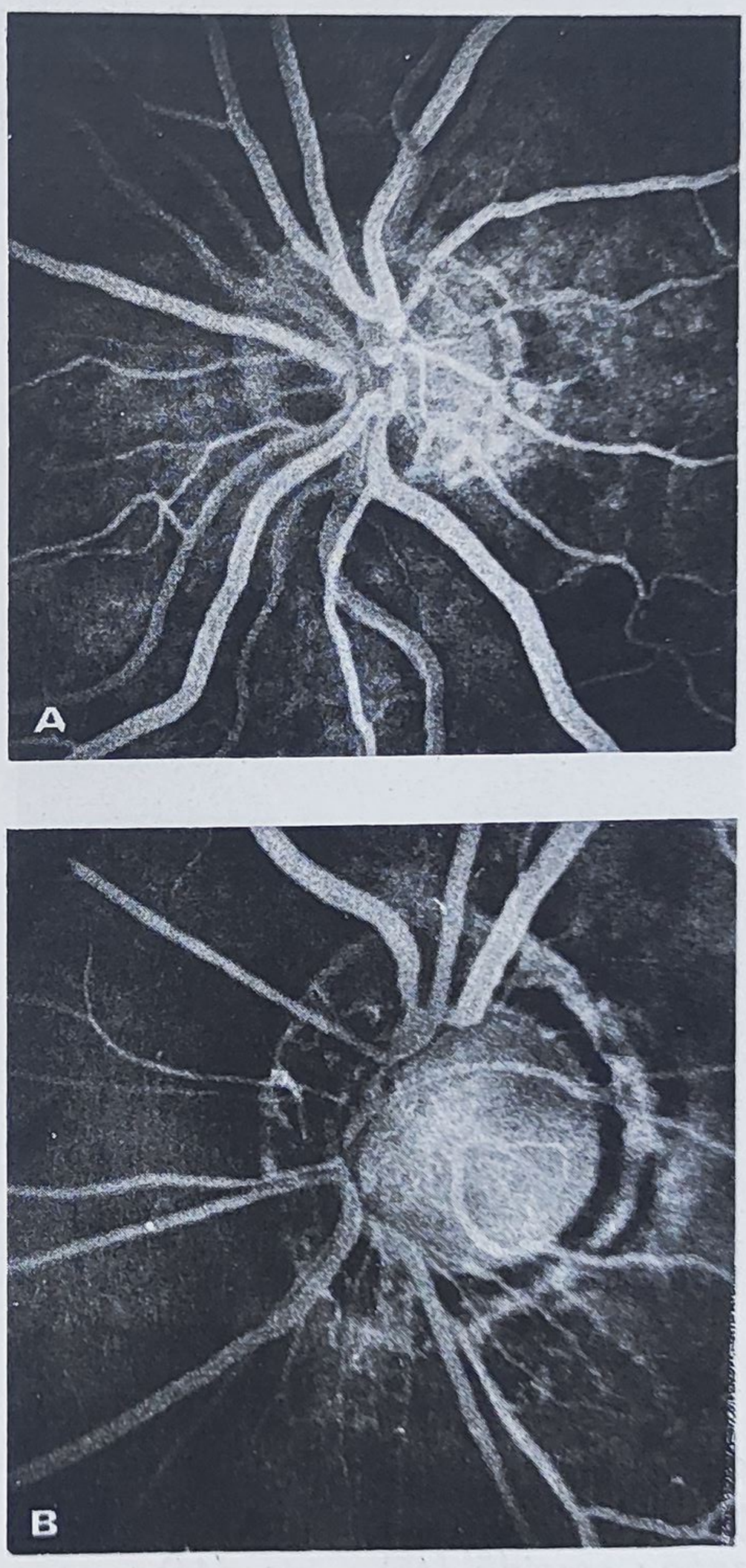



**Fig. 5.11. Glaucom cronic simplu**
(A) : hipofluorescență la nivelul DO. **Escavație glaucomatoasă** (B) : se remarcă hipofluorescența planșeului escavației și inelul de atrofie corioretiniană peridiscală.

## 5.11. TUMORILE PIGMENTATE ALE DISCULUI OPTIC

Se cunosc următoarele categorii de tumori pigmentate ale DO : melanocitomul, melanomul malign juxtapapilar, hiperplaziile şi tumorile EP din retina juxtapapilară.

Întrucît aceste variante tumorale prezintă diferenţieri histologice dar şi analogii clinice, problema unui diagnostic diferenţial şi al atitudinii terapeutice rămîne importantă.

### A. Melanocitomul

Melanocitomul prezintă o tumoră pigmentată primitivă a DO, descrisă de Zimmerman şi Garron (1962). Lo-

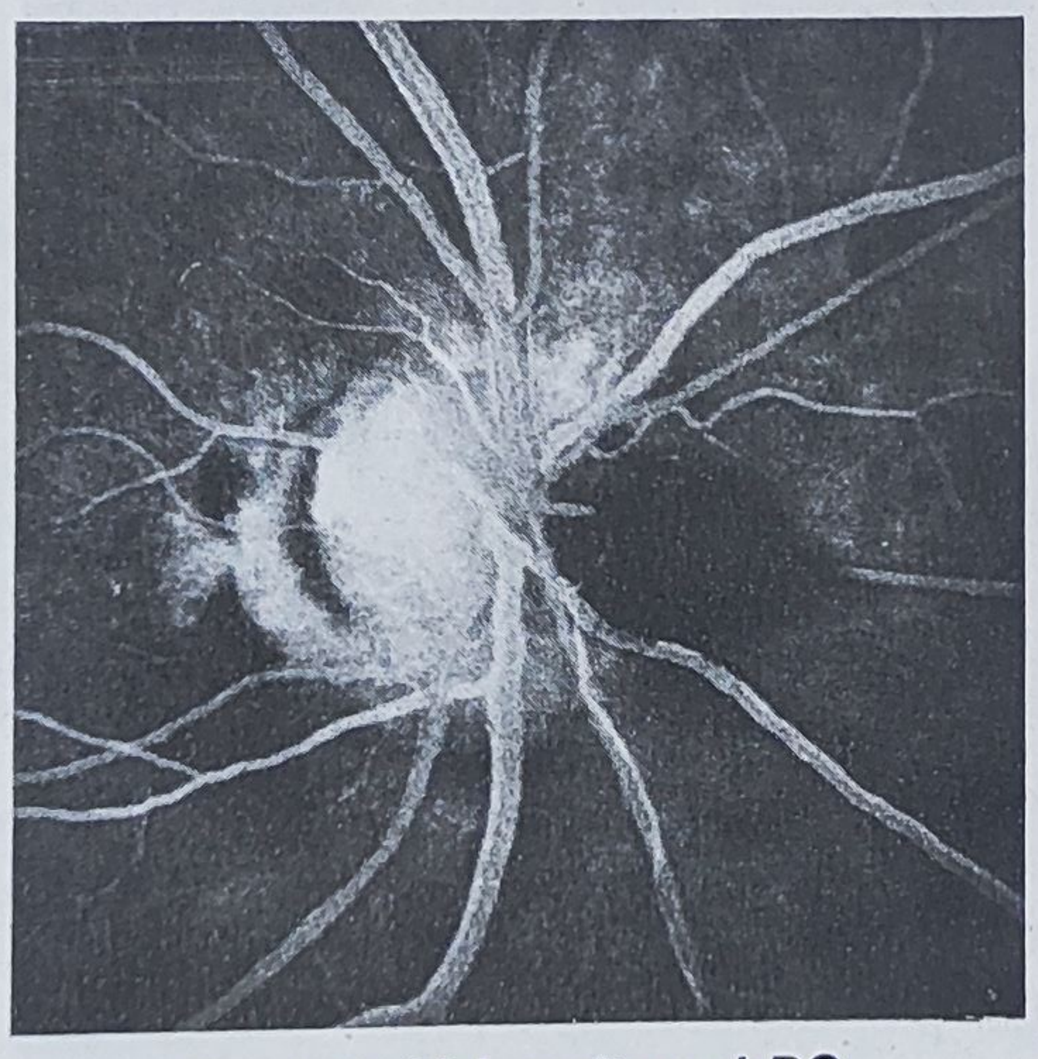


**Fig. 5.12. Melanocitom al DO cu localizare prelaminară.**

calizată frecvent la nivelul DO, formaţiunea a fost constatată şi în alte zone : coroidă ⟨45⟩ ; iris ⟨46⟩ ; corp ciliar ⟨47⟩. Prin analogiile sale clinice cu melanomul coroidian, formaţiunea poate ridica probleme dificile de diagnostic diferenţial.

**Anatomie patologică.** – Originea histologică nu este precizată, argumentele oscilînd între o origine coroidiană (juxtapapilară) sau o origine primitivă papilară ⟨31⟩. După Shields ⟨47⟩, tumora reprezintă o variantă a unui nev pigmentar benign, cu caracteristici clinice şi histologice bine precizate. Histopatologic, spre deosebire de melanomul coroidian, melanocitomul prezintă o uniformitate celulară şi pigmentară fără nici un element de malignitate.

Recent, o serie de autori (Barker-Griffith şi col. 1976 ; Juarez şi col., 1980) confirmă clinic şi histologic posibilitatea malignizării melanocitomului.

**Oftalmoscopie.** – Reese (1963) propune următoarele criterii de diagnostic : lipsa tulburărilor de vedere ; suprafaţă şi proeminenţă mică, nedepăşind aria DO ; coloraţie neagră, densă şi uniformă ; absenţa decolării retiniene juxtapapilare, a hemoragiilor şi vaselor de neoformaţie ; evoluţie staţionară ; corelaţie cu subiecţii hiperpigmentaţi.

Takahashi (1979) interpretează sindromul clinic în funcţie de localizarea tumorii : prelaminară (aspect tipic) ; retrolaminară sau laminară (aspect atipic).

În localizările prelaminare, datorită absenţei compresiei fibrelor nervului optic şi a capilarelor, sindromul clinic corespunde celui descris de Reese. În localizările laminare sau postlaminare, datorită compresiei puternice exercitate de tumoră la nivelul septelor nervului optic, au loc procese degenerative ale fibrelor nervoase şi strîmtorări capilare.

**Angiofluorografie.** – Aspectul este în funcţie de localizarea tumorii.

a. Localizările prelaminare : hipofluorescența DO în zona localizării tumorii ; evidențierea netă, prin contrast, a conturului tumorii ; absența vaselor de neoformație și a tulburărilor de permeabilitate (fig. 5.12).

b. Localizările laminare și postlaminare : evidențierea rețelei capilare patologice ; dilatări capilare la nivelul DO și a zonei juxtapapilare ; tulburări de permeabilitate.

B. **Melanomul malign coroidian juxtapapilar**

Majoritatea tumorilor pigmentate ale DO sînt în realitate melanoame maligne coroidiene exteriorizate la nivelul DO.

**Anatomie patologică.** – Tumora poate invada discul optic sub două variante anatomopatologice :

– varianta localizată, cu invazie periferică, sub forma unui pedicul cu extindere tumorală ulterioară ;

– variantă „en nappe" cu invazie în suprafață, fără o denivelare deosebită a conturului suprafeței.

Histologic, tumora păstrează caracteristicile citologice și pigmentare ale melanomului malign coroidian.

**Oftalmoscopie.** – Tumora este localizată, de regulă, la marginea DO, acoperind uneori întreaga suprafață a DO. Colorație gri-maron, fără a depăși intensitatea melanocitomului. Bombare spre corpul vitros și prezența unei rețele de vase de neoformație și hemoragii la suprafață.

**Angiofluorografie.** – Modificările angiografice sînt similare celor din melanomul malign coroidian. Caracteristicile structurale ale DO și retinei peridiscale modifică în oarecare măsură aspectul clasic din melanomul malign coroidian (fig. 5.13) :

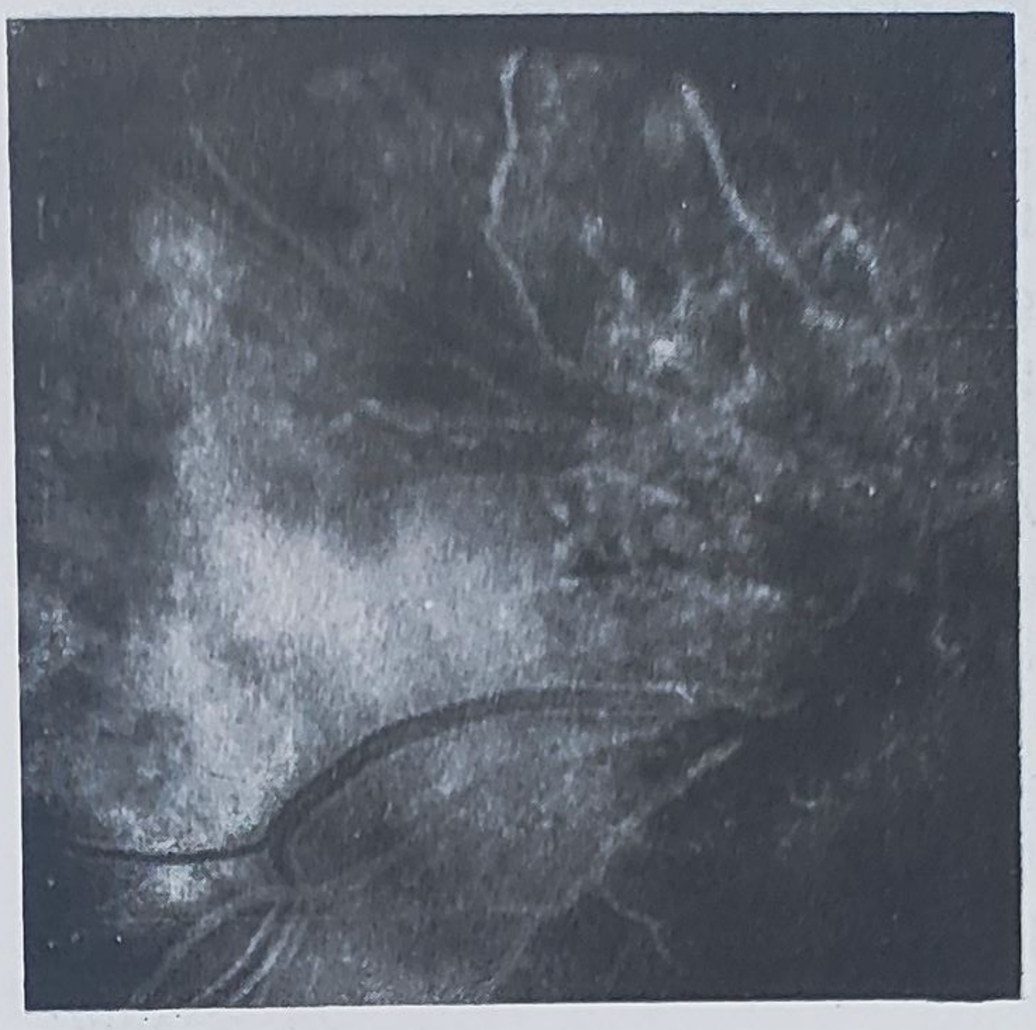


**Fig. 5.13. Melanom malign coroidian juxtapapilar.**

– hipofluorescență precoce în zona peridiscală și debut întîrziat la nivelul DO ;

– vascularizație „dublă" ;

– puncte de hiperfluorescență și acumulări pigmentare localizate pe suprafața zonei afectate ;

– difuziunea fluoresceinei în fazele tardive, mai pregnant în zona corespunzătoare coroidei peridiscale.

C. **Hiperplaziile și tumorile EP din retina juxtapapilară**

Deși cu frecvență rară, aceste formațiuni ale EP, localizate juxtapapilar, pot crea dificultăți diagnostice.

**Anatomie patologică.** – Nu există criterii histologice ferme în diferențierea hiperplaziilor EP de tumorile EP.

Hiperplaziile EP se pot prezenta sub trei forme etiopatogenice : secundare unui proces patologic (inflamator, traumatic), congenitale și primitive.

**Oftalmoscopie.** – Aspectul oftalmoscopic este identic între hiperplazii și tumorile EP. Formațiunea prezintă

o culoare închisă (gri-maron), cu localizare sectorială la nivelul DO și retinei adiacente, cu dimensiuni variabile (1–3 diametri papilari). Aspectul este tumoral, dens, bombat și compact. Evoluția clinică, manifestată prin creșterea de volum, poate fi rapidă. Acest lucru poate da unele confuzii diagnostice cu melanomul juxtapapilar.

**Angiofluorografie.** – Aceasta evidențiază o blocare a fluorescenței de fond prin formațiunea pigmentată. Lipsa criteriilor angiofluorografice specifice melanomului coroidian o diferențiază de această formațiune.

**Hamartomul retinei juxtapapilare**

Termenul de hamartom a fost introdus de Albrecht (1904) și aplicat unui grup de tumori cu o dezvoltare histologică neobișnuită.

Histologic formațiunea se caracterizează printr-un amestec anormal de țesuturi, din care unul poate prezenta o exacerbare preponderentă. Gass ⟨22⟩ descrie un aspect format din proliferări ale celulelor EP, trans-

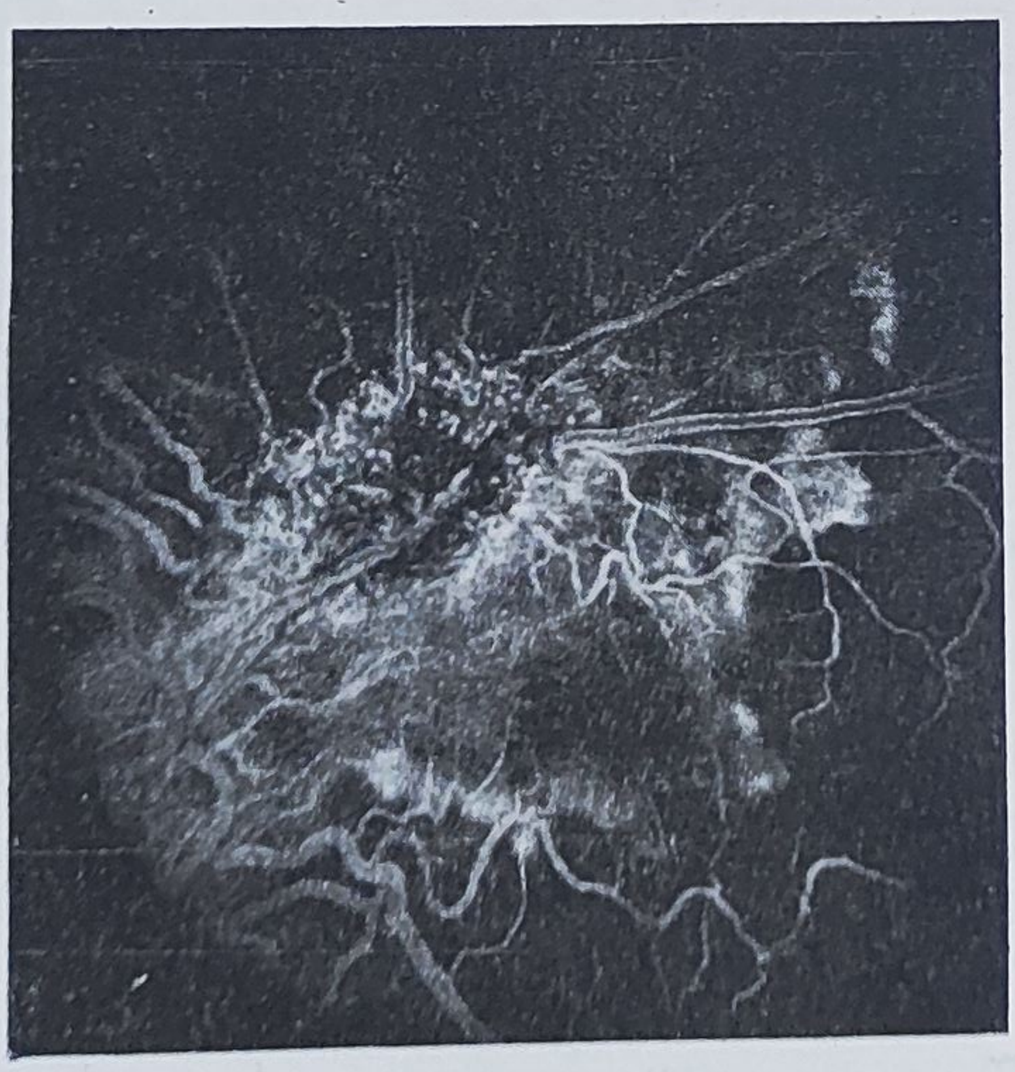


Fig. 5.14. Hamartom al EP juxtapapilar.

formări fibrogliale, capilare sanguine cu modificări de calibru și de structură parietală. Limitele tumorii nu sînt conturate net, țesuturile anormale infiltrîndu-se în retina adiacentă. Vasele retiniene care traversează formațiunea prezintă modificări de traiect și diametru.

Aspectul *oftalmoscopic*, deși poate fi confundat cu cel al melanomului malign coroidian, are unele particularități distincte. Mc. Lean ⟨35⟩, analizînd un număr de 20 de cazuri publicate, constată următoarele : formațiunea tumorală, ușor proeminentă, de culoare galben-brun ; procese de gliozâ superficială cu interesarea retinei adiacente și formarea unor pliuri radiale ; traiectul vaselor retiniene tortuos. Laqua și Wessing (1979) încadrează afecțiunea în grupa hiperplaziilor EP. Ei descriu la nivelul formațiunii o zonă periferică (hipertrofia EP) și una centrală, bombată, gri-albastră (îngroșarea straturilor retiniene interne). În ceea ce privește restul modificărilor (tortuozitățile vasculare, membrana preretiniană, procesele de gliozâ, tulburările de permeabilitate), acestea sînt considerate ca elemente secundare, dobîndite în timpul vieții.

*Angiofluorografia* aduce elemente importante de diagnostic și diagnostic diferențial (fig. 5.14) :

– mascarea fluorescenței coroidiene prin pigmentația tumorală și peritumorală (timpul coroidian și arterial precoce) ;

– modificări ale rețelei vasculare tumorale (dilatări, sinuozități, tortuozități), vizibile în timpul arteriovenos, cu deosebire în zona centrală, luînd un aspect de „crizantemă".

– modificări ale vaselor retiniene (traiect, calibru) în zonele care traversează tumora sau procesele de gliozã superficială ;

– intense tulburări de permeabilitate manifestate prin difuziunea fluoresceinei la nivelul vaselor tumorale (timpul venos tardiv) ;

– difuziunea fluoresceinei peritumoral, în zonele retiniene adiacente, cu o proveniență incertă (vasele tumorale sau alte structuri vasculare mascate de procesele de gliozã retiniană superficială).

Rezumînd, se poate afirma că aspectul angiofluorografic în diagnosticul și diagnosticul diferențial al tumorilor pigmentate ale DO este foarte important. Acest fapt rezultă din absența sau prezența structurilor vasculare de la acest nivel, cît și a modificărilor patologice : melancitomul (absența structurilor vasculare cu excepția localizărilor laminare) ; melanomul malign coroidian juxtapapilar (vascularizație prezentă dar cu o fluorescență și organizare tipică proceselor coroidiene) ; hamartomul retinian juxtapapilar (vascularizație prezentă, cu anomalii caracteristice : dilatări, tortuozități și intense tulburări de permeabilitate).

Un ultim element de diagnostic diferențial dintre melanomul malign coroidian juxtapapilar și hamartomul retinian juxtapapilar este decalajul dintre debutul fluorescenței peridiscale : precoce în melanom ; discret tardivă în hamartom. Explicația poate fi suprapusă structurilor histologice diferite a celor două afecțiuni.

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ


1. ANDERSON, D. R. *Vascular supply to the optic nerve of primates.* Am. J. Ophthal., 1970, 70, p. 341.
2. ANDERSON, D. R., BRAVERMAN, S. *Re-evaluation of the optic disc vasculature.* Am. J. Ophthal., 1976, 82, p. 165.
3. ARCHER, D., KRILL, A., NEWELL, F. *Fluorescein studies of choroidal sclerosis.* Am. J. Ophthal., 1971, 1, p. 2666.
4. BEGG, I. S., DRANCE, S. M., GOLDMAN, H. *Fluorescein angiography in the evaluation of focal circulatory ischemia of the optic nerve head in relation to the arcuate scotoma in glaucoma.* Con. J. Ophthal., 1972, 56, p. 2.
5. BEN SIRA, I., RIVA, C. *Fluorescein angiography and ocular hemodynamics. Effect of ocular pigments on choroidal fluorescence during induced ocular hypertension.* Invest. Ophthal., 1973, 12, p. 896.
6. BEST, M., TOYOFUKU, H. *Ocular hemodynamics during induced ocular hypertension in men.* Am. J. Ophthal., 1972, 74, p. 932.
7. BLUMENTHAL, M., GITTER, K., BEST, M., GALIN, M. *Fluorescein angiography during induced ocular hypertension în man.* Am. J. Ophthal., 1970, 69, p. 39.
8. BONAMOUR, G. *La papille optique,* Ed. Masson, Paris, 1968.
9. BONNET, M. *Atrophie aréolaire de la macula.* Arch. Ophthal., Paris, 1975, 35, p. 493.
10. BONNET, M., BASERER, T., GRANGE, J. D. *Angiographie fluorescéinique de la papille dans l'hypertension oculaire et la glaucoma.* J. Fr. Opht., 1979, 2, p. 239.
11. DE LAEY, J. J. *Fluoroangiographie study of the choroidal in man.* Ed. W. Junk, Haga, 1973.
12. ERNEST, J. T., ARCHER, D. *Fluorescein angiography of the optic disc.* Am. J. Ophthal., 1973, 75, p. 973.
13. FERRER, O. *Retinal and choroidal circulation in glaucoma.* In : Symp. on glaucoma, Gh. Thomas, 1976.
14. FLOWER, W. *Infrared absorbtion angiography of the choroid and som observation on the effect of hight intraoculor*

*pressures.* Am. J. Ophthal., 1972, 74, p. 600.

15 FRANÇOIS, J., VERRIEST, G., BARON, A. *Pseudopapillites vasculaires.* Bull. Soc. Fr. Ophthal., 1956, 69, p. 36.

16. FRANÇOIS, J., VERRIEST, G., NEETENS, A., DE ROUCK, HAUSSENS, M. *Pseudopapillites vasculaires.* Ann. d'Oculist., 1962, 195, p. 830.

17. FRANÇOIS, J., DE LAEY, J. J. *Fluorescein angiography of the glaucomatus disc.* Ophthalmologica, Basel, 1974, 168, p. 288.

18. FRANÇOIS, J. *Pseudopapillite vasculaire (neuropathie optique ischemique).* Ann. d'Oculist., Paris, 1975, 208, p. 737.

19. FRANÇOIS, J., NEETENS, A. *The deterioration of the visual field and the blood pressure.* Doc. Ophthal., 1970, 28, p. 70.

20. FRANÇOIS, P., DOUFOUR, D. *L'aspect fluoroscopique des veerucosités hyalline de la papille.* Symp. Angiographie fluoresceinique, Albi, 1971.

21. FRIESEN, L., SCHOLDSTROM, G., SVENDSEN, P. *Drusen in the optic nerve head.* Arch. Opht., Chicago, 1978, 96, p. 1611.

22. GASS, J. D. *An unusual hamartoma of the pigment epithelium and retinal simulating choroidal melanoma and retinoblastoma.* Trans. Am. Ophthal. Soc., 1973, 71, p. 171.

23. HAYREH, S. S., WAIKER W. M. *Fluorescent fundus photography in glaucoma.* Am. J. Ophthal, 1967, 63, p. 982.

24. HAYREH, S. S. *Blood supply of the optic nerve head and its role in optic atrophy, glaucoma, and oedema of the optic disc.* Brit. J. Ophthal., 1969, 53, p. 721.

25. HAYREH, S. S., BAINES J. A. *Occlusion of the posterior ciliary artery.* III. *Effects of the optic nerve head.* Brit. J. Ophthal., 1972, 56, p. 754.

26. HAYREH, S. S. *Pathogenesiss of cupping of the optic disc.* Brit. J. Ophthal., 1974, 58, p. 863.

27. HAYREH, S. S. HAYREH, M. S. *Optic disc edema in raised intracranial pressure :* II. *Sarly detection with fluorescein fundus angiography and stereoscopic color photography.* Arch. Ophthal., 1977, 95, p. 1245.

28. HAYREH, S. S. *Optic disc edema in raised intracranial pressure* (V). Arch. Ophthal., 1977, 95, p. 1553.

29. HENKIND, P., LEVITSKY, M. *Angio-arhitecturae of the optic nerve.* I. *The papilla,* Am. J. Ophthal., 1969, 68, p. 979.

30. HITCHINGS, R., SPALTH, G. *Fluorescein angiography in cronic simple and low tension glaucoma.* Brit. J. Ophthal., 1977, 61, p. 126.

31. HOGAN, ZIMMERMAN *Ophthalmic pathology.* Saunders Company, Londra, 1962.

32. KALVIN, H., HAMASAKI, I., GASS, D. *Experimental glaucoma in monkeys.* Arch. Ophthal., Chicago, 1966, 76, p. 94.

33. KRILL, A., NEWEL, F., CHISHTI, M. *Fluorescein studies in diseases affecting the retinal pigment epithelium.* Am. J. Ophthal., 1968, 66, 3, p. 470.

34. MANSCHOT, W. A. *A fatal case of temporal arteritis with ocular symptoms.* Ophthalmologica, 1965, 169, p. 121.

35. MC LEAN, E. B. *Hamartoma of the retinal pigment epithelium.* Am. J. Ophthal., 1976, 82, p. 227.

36. MINCIU, E., NEMOIANU, V., TECU, C., ZOLOG, A., MATCĂU L., MUNTEANU, GH. *Atrofie optică Leber (considerații catamnestice longitudinale* – 13 ani). Com. USSM Timișoara, 1978.

37. MUNTEANU, GH. *Considerațiuni privind rolul hipertensiunii oculare provocate asupra circulației corioretiniene.* Consf. Piatra-Neamț, 1976.

38. MUNTEANU, GH. *Factor de eroare în determinările oftalmodinamometriei cu sucțiune.* Com. Simp. „Glaucom", București, 1978.

39. MUNTEANU, GH. *Nevrită optică ereditară Leber. Aspecte clinice evolutive.* Oftalmologia, 1979, 2, p. 135.

40. NIKOSKELAINEN, E., SOOG, R., ROSENTHAL, R., FRIBERG, R., DORFMAN, L. *The early phase in Leber hereditary optic atrophy.* Arch. Ophthal. (Chicago), 1977, 95, p. 969.

41. RADIUS, R. L., ANDERSON, D. *The mecanism of disc palor in experimental optic atrophy.* Arch. Ophthal., Chicago, 1979, 97, p. 532.

42. REESER, F. H., AABERG, T. M. *Astrocytic hamartoma of the retina not associated with tuberous sclerosis.* Am. J. Ophthal., 1978, 86, p. 688.

43. SACHS, J. G., O'GRADY, R., CHOROMOKOS, E., LEESTMA, J. *The pathogenesis of optic nerve drusen.* Arch. Ophthal., Chicago, 1977, 95, p. 425.
44. SCHWARTZ, B., RIESER, J. C., FIHBEIN, S. L. *Fluorescein angiographie defects of the optic disc in glaucom.* Arch. Ophthal., 1977, 95, p. 1961.
45. SHIELDS, J. A., FONT, R. L. *Melanocytoma of the choroid clinically simulating a malignant melanoma.* Arch. Ophthal., 1972, 87, p. 396.
46. SHIELDS, J. A., ANNESLEY, W. H. *Necrotic melanocytoma of the iris with secondary glaucoma.* Am. J. Ophthal., 1977, 84, p. 826.
47. SHIELDS, J. A. *Melanocytoma of the optic nerve head.* A review. Int. Ophthalmol. Clin., 1978, 1, p. 31.
48. SHIELDS, J. A., AUGSBURGER, J. J., BERHARDINO, V., ELLER, A. *Melanocytoma of the ciliary body and iris.* Am. J. Ophthal., 1980, 5, p. 632.
49. SHIMIZU, K. *Fluorescein microangiography of the ocular fundus.* Ed. Georg Thieme, Stuttgart, 1974.
50. SHIMIZU, K., UJIE, K. *Fluorescein angiography and angioarhitecture of the choriocapillaires.* Doc. Ophthal. Proc. Series, 9, 1976, p. 187.
51. SMITH, J. L., HOYT, W. F., SUSAC, J. O. *Ocular fundus in acute Leber optic neuropathy.* Arch. Ophthal., Chicago, 1973, 90, p. 349.
52. SARAUX, H., MURAT, J. P. *Les pseudopapillites d'origine vasculaire.* Ann. d'Oculist., 1967, 200, p. 1.
53. SARAUX, H., NOU, B., BECHETOILLE, A. *Etude angiofluorographique des oedemes de la papille.* Ann. d'Oculist., 1975, 3, p. 197.
54. TSO, M. O., SHIH, C. Y., MC LEAN. *Is there o blood brain barriera the optic nerve head.* Arch. Ophthal., Chicago, 1975, 93, p. 815.
55. TSO, M. O., HAYREH, S. *Optic disc edema in raised intracranial pressure. III. A pathologic study of experimental papilledema.* Arch. Ophthal., 1977, 95, p. 1448.
56. VANCEA, P. P. *Influence du terrain vasculaire sur l'évolution de l'oeil glaucomateux.* Ann. d'Oculist., 1970.
57. VANCEA, P. P. *Tabele de presiuni intraoculare tolerate (IPT) și utilizarea lor în clinica glaucoamelor,* Iași, 1977.
58. VARBES, G. *Etude d'une choroidopathie unilatérale atipique du pole postérieur d'évolution serpigeneuse.* Ann. d'Oculist., 1972, 505, p. 927.
59. WODOWOSOW, A. M., SVERDLIN, S. M. *Tiefe und verborgene drusen des schnerus ale ursache einer scheinbaren stanungspapille.* Klin. Mbl. Augenheilk., 1980, 176, p. 367.

# 6.

# ANGIOFLUOROGRAFIA ŞI TERAPIA PRIN FOTOCOAGULARE

## 6.1. GENERALITĂŢI

Angiofluorografia constituie un element important în terapeutica corioretiniană, cu deosebire în cea prin fotocoagulare. Aportul metodei constă în efectuarea diagnosticului clinic, localizarea topografică a leziunilor şi aprecierea actului terapeutic.

Angiofluorografia are avantajul de a surprinde unele afecţiuni într-un stadiu de evoluţie incipient cît şi de a evidenţia unele particularităţi patologice (tulburări de hemodinamică şi permeabilitate, microanevrisme profunde, neovascularizaţia intraretiniană etc.) inaccesibile oftalmoscopiei. Acest lucru permite instituirea unei terapeutici precoce, înaintea apariţiei şi organizărilor sechelare.

Localizarea topografică şi evidenţierea particularităţilor morfologice a unor leziuni (puncte de fugă, DSEP, DSNE, tulburări de permeabilitate localizate) constituie un element indispensabil în terapia prin fotocoagulare.

Aprecierea rezultatelor terapeutice are o importanţă atît în ghidarea actului terapeutic (efectuat, de multe ori, în mai multe şedinţe) cît şi în situaţia aprecierii efectelor terapeutice, cu deosebire a recidivelor.

Principiul fotocoagulării este vechi (Platon a observat tulburări de vedere la oamenii care priveau la soare). El se bazează pe transformarea energiei luminoase în energie calorică, la nivelul retinei (EP). Fotonii care pătrund într-o materie, cedează energia lor, modificînd mişcarea Browniană de la acest nivel cu degajare secundară de căldură. În oftalmologie principiul are o aplicabilitate de excepţie, întrucît mediile transparente ale ochiului permit difuziunea luminii fără a fi lezate, iar prezenţa EP în „spatele" retinei, permite transformarea energiei luminoase în energie calorică.

Primul aparat pentru fotocoagulare în oftalmologie a fost realizat de Meyer-Schwickerath. (1956). În prezent există 2 tipuri de aparate : cu lampă cu xenon şi aparate cu LASER (Light amplifier by Stimulated emision of radiations), cu două variante : Laser cu rubin (640 $\mu$) ; Laser cu Argon (457–514 $\mu$).

Fotocoagularea efectuată cu aceste tipuri de aparate produce leziuni retiniene relativ asemănătoare din punct de vedere oftalmoscopic şi histologic şi efecte terapeutice identice. Aparatele care utilizează lumina coerentă emisă de LASER permit o foca-

lizare retiniană precisă, impacte de mărime şi intensitate variabilă şi sub control biomicroscopic. În ansamblu, valoarea metodei constă mai mult în oportunitatea indicaţiei terapeutice şi a metodologiei întrebuinţate şi mai puţin de natura aparatului utilizat. Prin calitatea luminii emise, aparatele au unele particularităţi minime : lumina lămpii cu xenon, predominentă în infraroşu, este absorbită mai puţin de hemoglobină şi EP comparativ cu cea emisă de Laserul cu Argon (lumină verde).

Stabilizarea cicatricelor are loc după aproximativ 3 săptămîni, cu particularităţi histologice dependente de natura luminii. Impactul realizat de lampa cu xenon interesează întreaga grosime a retinei, cu ruperea limitantei interne. Impactul realizat de Laserul cu Argon rămîne limitat în straturile externe ale retinei, menajînd coriocapilara, fibrele nervului optic şi limitanta internă.

## 6.2. FOTOCOAGULAREA ÎN PATOLOGIA CORIORETINIANĂ

Indicaţiile fotocoagulării în patologia polului posterior sînt multiple, ele vizînd o multitudine de afecţiuni : inflamatorii, degenerative, traumatice, chirurgicale, tumorale, etc. Nu ne propunem în cele ce urmează să discutăm, nici în mare, acest aspect. Dorim doar să subliniem rolul angiofluorografiei în acest domeniu, motiv pentru care prezentăm cîteva particularităţi ale tehnicii în unele afecţiuni corioretiniene : retinopatie diabetică, degenerescenţa maculară coloidă (senilă), retinopatia seroasă centrală, boala Eales.

A. **Retinopatia diabetică.** – În lumina cunoştinţelor actuale, fotocoagularea reprezintă singurul tratament eficace al retinopatiei diabetice (RD). Acest lucru nu exclude însă necesitatea asocierii sale cu alte metode terapeutice (medicamentoase, chirurgicale, dietetice), întrucît metoda nu acţionează, în mod efectiv, asupra altor elemente patologice care influenţează evoluţia retinopatiei (modificări reologice, tulburări de viscozitate).

Principiul metodei terapeutice pleacă de la unele observaţii clinice care au constatat absenţa RD în cazurile cu coroidoză miopică şi corioretinită diseminată unilaterală, comparativ cu evoluţia gravă de la ochiul opus.

Scopul fotocoagulării este de a înlătura vasele de neoformaţie, responsabile în majoritatea cazurilor de tulburările de permeabilitate şi hemoragiile retiniene, cauzele esenţiale ale cecităţii. Realizarea acestui lucru se efectuează fie prin distrugerea directă a vaselor de neoformaţie, fie printr-o acţiune asupra zonelor ischemice de la nivelul retinei (zone ischemice, proliferative) responsabile de geneza vaselor de neoformaţie. În practică s-a constatat că distrugerea prin fotocoagulare a acestor zone are ca urmare dispariţia vaselor de neoformaţie de la acest nivel sau din alte sectoare (prepapilare) şi diminuarea proceselor exsudative din regiunea maculară. Totodată, distrugerea retinei periferice, cu scăderea consecutivă a perfuziei retiniene, are ca efect secundar o îmbunătăţire a evoluţiei RD.

*Indicaţia* fotocoagulării constituie un element important în această tera-

peutică, cu atît mai mult cu cît există o serie de confuzii în acest domeniu. Clasificarea RD propusă de François J. (cap. 4.2) constituie pentru noi un reper complet în codificarea acestor indicații :

I. *RD neproliferativă :* Stadiul 1 (fără edem macular), nu justifică fotocoagularea, chiar în cazul existenței unor microanevrisme. Stadiul 2 și 3 (cu edem macular și exsudate) constituie o indicație, deși rezultatele sînt relative.

II. *RD preproliferativă,* în cazul evidențierii angiofluorografice a unor zone ischemice, constituie indicație pentru fotocoagulare.

III. *RD proliferativă* : Stadiul 1 și 2 (neovascularizație intraretiniană, preretiniană și prepapilară) constituie o indicație de elecție pentru fotocoagulare. Stadiul 3 (neovascularizație preretiniană și prepapilară cu formare de țesut fibros) are o indicație eclectică : prezența aderențelor vitreoretiniene poate duce la retracții și declanșarea unor hemoragii vitreene grave ; absența tractusurilor vitreoretiniene cît și o decolare posterioară a vitrosului nu constituie o contraindicație.

Referindu-se la contraindicații François J. (1977) enumeră următoarele situații : RD neproliferativă, fără edem macular ; RD neproliferativă (cu edem macular) asociată cu HTA ; hemoragiile intravitreene ; hemoragiile preretiniene importante ; reacții fibroase pronunțate ; pliurile limitantei interne sau retinoschizisul. În aceste cazuri se recomandă terapia prin termo sau criocoagulare transcleralâ.

*Tehnica* fotocoagulării începe, obligator, cu efectuarea unui ansamblu angiofluorografic (4–5 angiofluorografii, în sectoare diferite). Tehnica aplicării impactelor s-a modificat pe parcurs în funcție de evoluția cunoștințelor substratului etiopatogenic. Inițial, impactele de fotocoagulare vizau distrugerea formațiunilor vizibile de la nivelul retinei (Meyer-Schwickerath, 1956). Ulterior tehnica a fost modificată de Beetham (1970), Krill și col. (1971) și în special de Zweng și Little și L'Esperance, care au înlocuit „distrugerea" hazardată a retinei cu o fotocoagulare sistematizată „panretiniană" și care vizează, în primul rînd, zonele de ischemie retiniană.

În prezent se utilizează două tehnici principale : fotocoagularea focalizată și fotocoagularea panretiniană.

– Fotocoagularea focalizată (feeder vessels technic). Se realizează prin mai multe procedee : direct pe neovase sau pe pedicului nutritiv ; în mod direct, dar retrograd, începînd cu elementele periferice ; paravenos. Inconvenientul tehnicii îl constituie posibilitatea declanșării unor hemoragii masive sau a ineficacității sale, avînd în vedere că nu exclude elementul proliferativ (zonele ischemice). Indicația majoră a tehnicii o constituie RD neproliferativă complicată cu modificări maculare (edematoase, cistoide, ischemice) situație cînd tehnica este adaptată în mod variabil : perimacular ; în potcoavă de cal, deschisă spre discul optic ; direct pe arterele juxtamaculare ; juxtafoveolar ; la nivelul anomaliilor capilare (fig. 6.1).

– Fotocoagularea panretiniană. Noi o realizăm ghidîndu-ne după următoarea tehnică. După efectuarea

ansamblului angiofluorografic, se practică 5–6 şedinţe la intervale de 5–7 zile. Aplicarea impactelor începe cu zonele retiniene periferice, la distanţă unele de altele, înaintîndu-se treptat spre arcada vaselor temporale şi spre partea nazală a discului optic. După 3–4 săptămîni se practică un nou control angiofluorografic, care în cazul unei evidenţieri de noi zone patologice impune completarea actului terapeutic (fig. 6.2).

*Accidentele* fotocoagulării : greşeli de tehnică cu leziuni ale foveei,

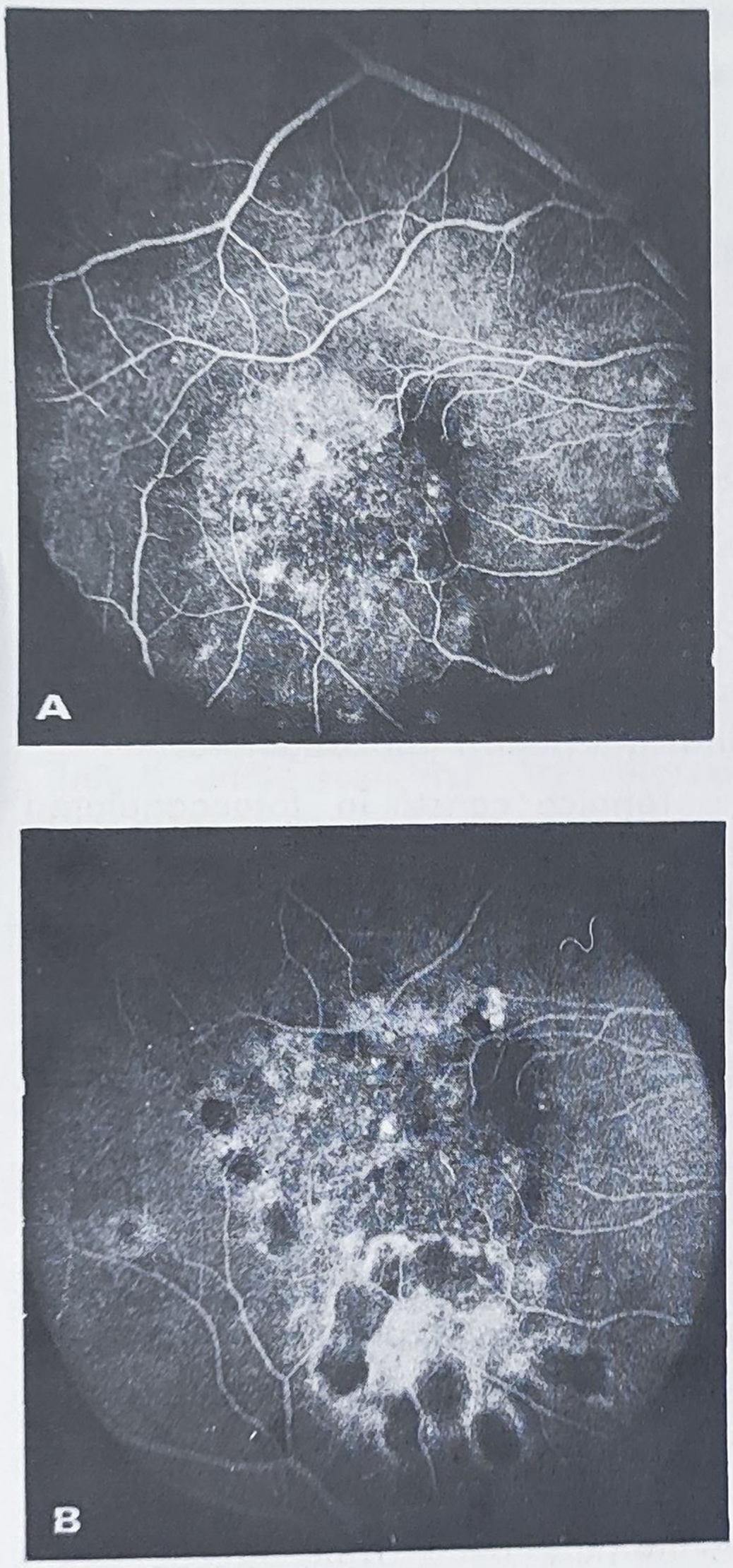



**Fig. 6.1. Retinopatie diabetică cu edem macular microchistic.**

Înainte de fotocoagulare (A) ; după fotocoagulare, două luni (B). Edemul macular mult diminuat.

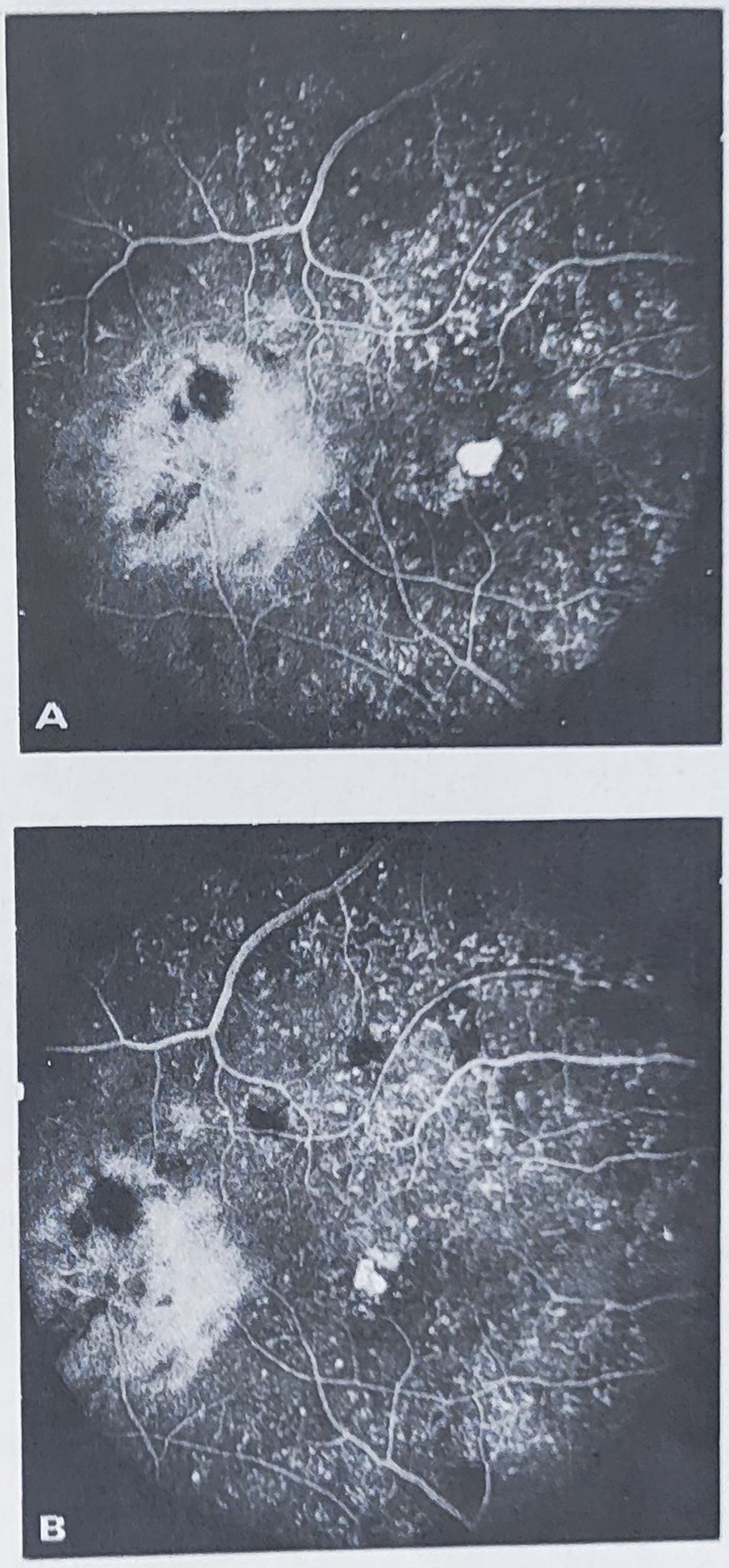



**Fig. 6.2. Retinopatie diabetică proliferativă.**

Înainte de fotocoagulare (A) ; după fotocoagulare, două luni (B). Diminuarea exsudatelor vasculare, microanevrismelor şi a vaselor de neoformaţie intraretiniene.

hemoragii vitreene, sindromul de retracție, neuropatia optică ischemică, lezarea membranei Bruch, edem macular (reversibil), decolare de coroidă.

*Rezultatele* fotocoagulării. Aprecierea lor este efectuată pe mai multe criterii : acuitate vizuală, control angiofluorografic, evoluția spontană a afecțiunii, gravitatea afecțiunii (20% din totalul cecității, la vîrstele cuprinse între 45–74 de ani, Kahn și col., 1974).

În acest sens au fost efectuate studii statistice bazate pe criterii științifice riguroase (suport histologic ; studii randomizate – un ochi tratat altul nu – ; număr mare de cazuri). Studiul american „Diabetic Retinopathy Study" comunică, în acest sens, unele rezultate semnificative :

– Rezultate preliminare (1976). După doi ani de urmărire riscul pierderii vederii a fost de 16,3% pentru ochii netratați și de 6,4% pentru ochii tratați. Scăderea riscului a fost deci de 61% cu o ușoară diferență între două subgrupe (52% pentru Argon ; 69% pentru xenon, Coscas, 1979). Concluzia imediată a constituit-o necesitatea instituirii de urgență a terapiei la ochiul opus, devenit în această situație un ochi cu o RD cu „risc înalt".

– Rezultatele ulterioare (1978) confirmă eficacitatea fotocoagulării în toate formele de RD proliferativă. Referitor la oportunitatea unui tratament profilactic nu au putut fi emise concluzii.

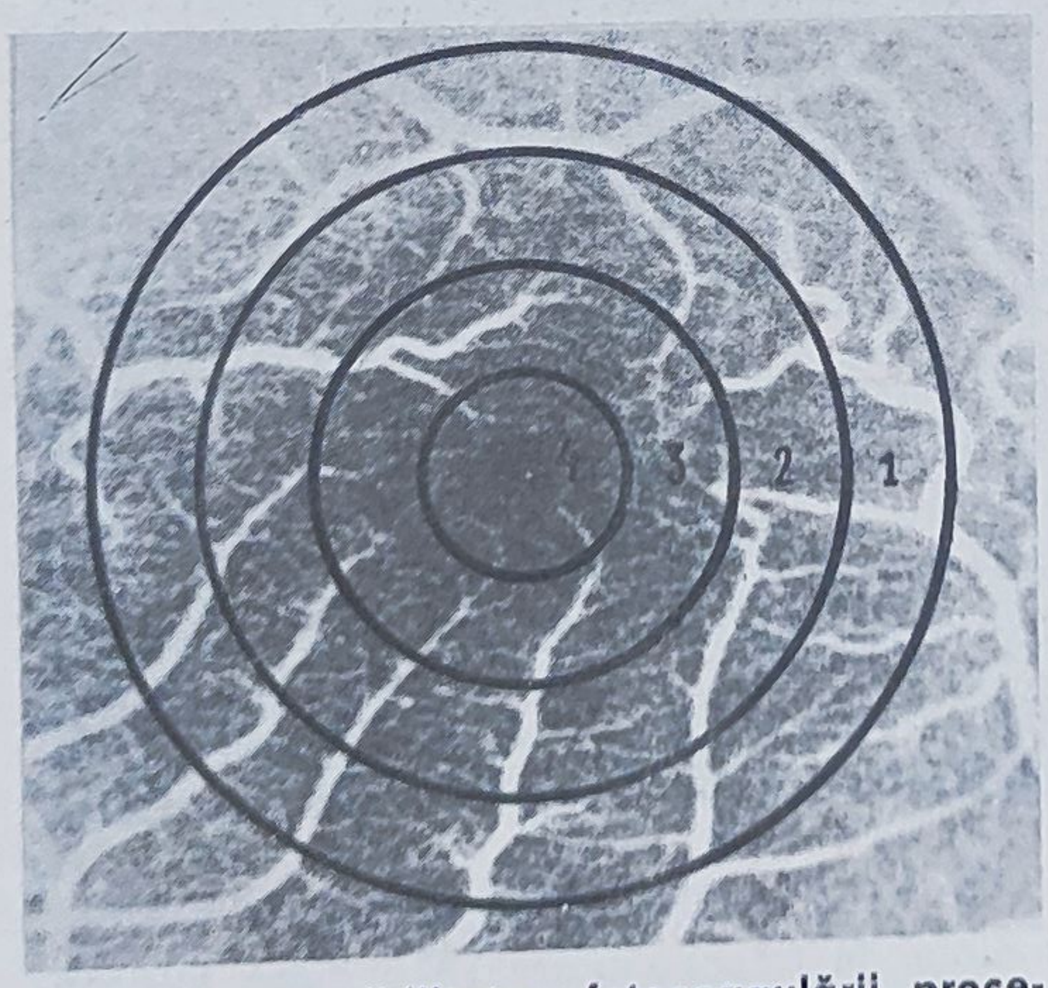



**Fig. 6.3. Accesibilitatea fotocoagulării procesului patologic în funcție de localizarea sa topografică.** (Explicații în text.)

B. **Degenerescența maculară coloidă (senilă).** – Principiul metodei se adresează lanțului patogenic, avînd ca scop „blocarea invaziei" neovascularizației coroidiene spre retina neurosenzorie prin realizarea unei cicatrici „sclerozante". Indicația majoră o constituie faza de DSEP și eventual cea de DSNE. Faza incipientă (drusen) cît și faza terminală (glială) nu constituie indicații pentru fotocoagulare.

Tehnica constă în fotocoagularea directă, selectivă sau totală a DSEP sau a neovascularizației, după o prealabilă și indispensabilă evidențiere angiofluorografică. Alegerea intensității impactelor trebuie astfel dozată încît să nu producă distrucții mari (intensități maxime) sau efecte stimulative (intensități mici). Control angiofluorografic după 1–3 săptămîni. În cazul evidențierii unor vase de neoformații se aplică noi impacte de fotocoagulare.

Localizarea procesului patologic în regiunea maculară ridică unele probleme de tehnică, avînd în vedere pericolul lezării foveei. Noi am împărțit, din acest punct de vedere, regiunea maculară în 4 zone de accesibilitate (fig. 6.3) :

– extramaculară (1) : tratament forte, fără pericol de lezare a foveei ;

– maculară, peste 400 microni de fovee (2) : indicație similară cazului (1) ;

– maculară, sub 400 microni de la fovee (3) : neglijarea procesului patologic duce la pierderea vederii ; fotocoagularea riscă un scotom paracentral, dar poate conserva vederea (fig. 6.4) ;

– foveolară, proces patologic centrat pe fovee (4) : Indicațiile fotocoagulării sînt dificil de apreciat. Espectativa duce la o pierdere inexorabilă a vederii ; fotocoagularea poate produce ameliorări, staționări sau distrugerea funcției vizuale. Hotărîrea pe care o va lua medicul va fi rezultatul unui proces de gîndire dificil și personal. Noi am efectuat fotocoagularea procesului patologic în aceste situații obținînd unele rezultate încurajatoare (fig. 6.5).

C. **Retinopatia seroasă centrală.** – Deși considerată de unii autori ca o afecțiune benignă, RSC poate avea o evoluție capricioasă, manifestată printr-o ineficacitate la terapeutica medicamentoasă, multiple recidive și tulburări funcționale grave.

Fotocoagularea, bazată pe substratul patogenic, se adresează „fistulei" de la nivelul EP, avînd ca scop blocarea „orificiului" prin care se scurge exsudatul seros de la nivelul coriocapilarei spre spațiul subretinian. Majoritatea autorilor acceptă acest punct de vedere, opiniile contradictorii referindu-se doar asupra momentului aplicării terapeuticii cît și asupra excluderii sau menținerii terapiei medicamentoase.

**Fig. 6.4. Corioretinită pseudohistoplasmică juxtafoveolară.**
Înainte de fotocoagulare (A), AV=1/20 ; după fotocoagulare (B), AV=1/2.

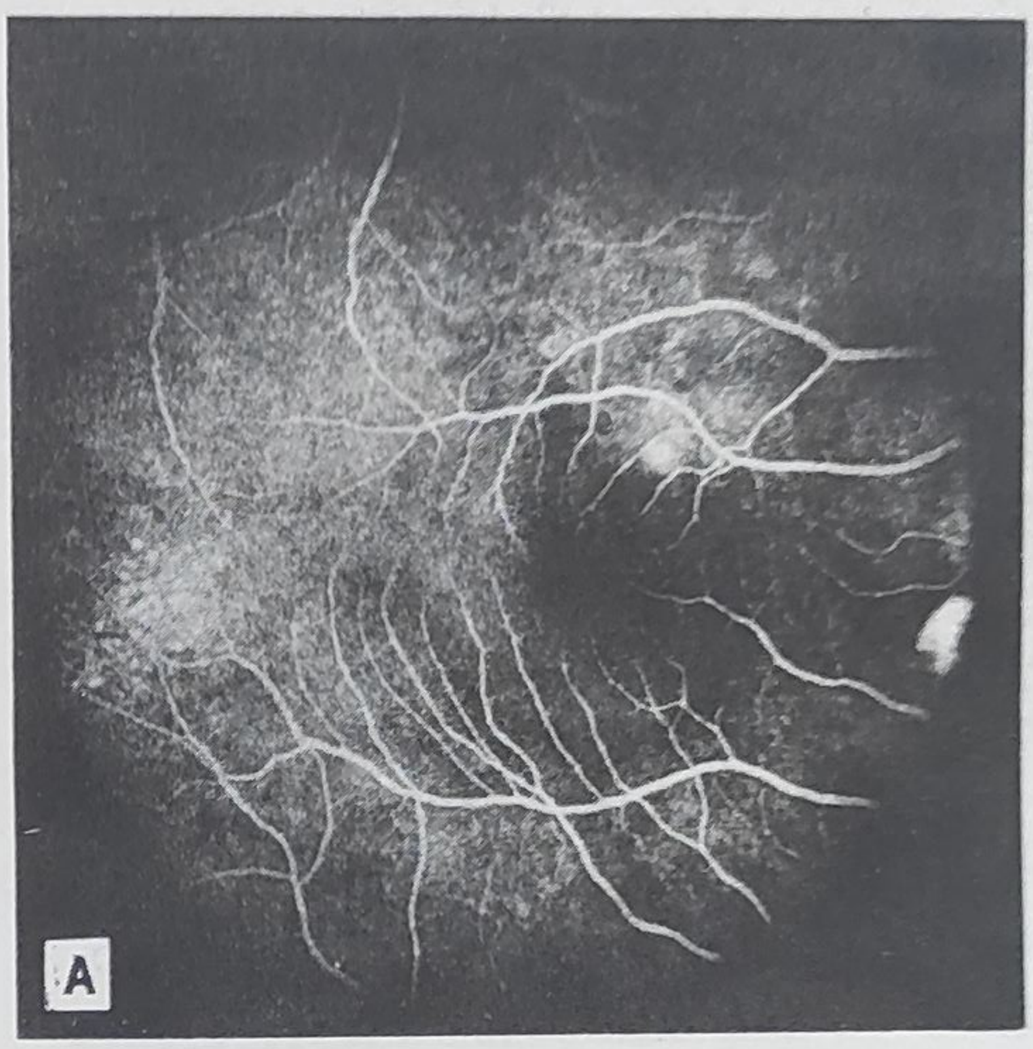
Conduita noastră este următoarea. Precizarea diagnosticului și localizarea angiofluorografică a punctului de fugă. Fotocoagulare imediată în cazul localizării punctului de fugă în afara regiunii maculare sau în cazul existen-

**Fig. 6.5. Decolare seroasă a EP (centrată pe fovee).**

Înainte de fotocoagulare (A) ; după fotocoagulare (B).

ței unui handicap profesional. Temporizare și terapeutică medicamentoasă adecvată în cazul localizării punctului de fugă la o distanță de 400 microni de fovee. În caz că nu se obține vindecarea după 3–4 săptămîni se efectuează, indiferent de localizare, fotocoagularea punctului de fugă.

Tehnica constă în aplicarea a 2–3 impacte de intensitate medie, la nivelul fistulei, care poate fi unică sau multiplă. Repetarea angiofluorogra-



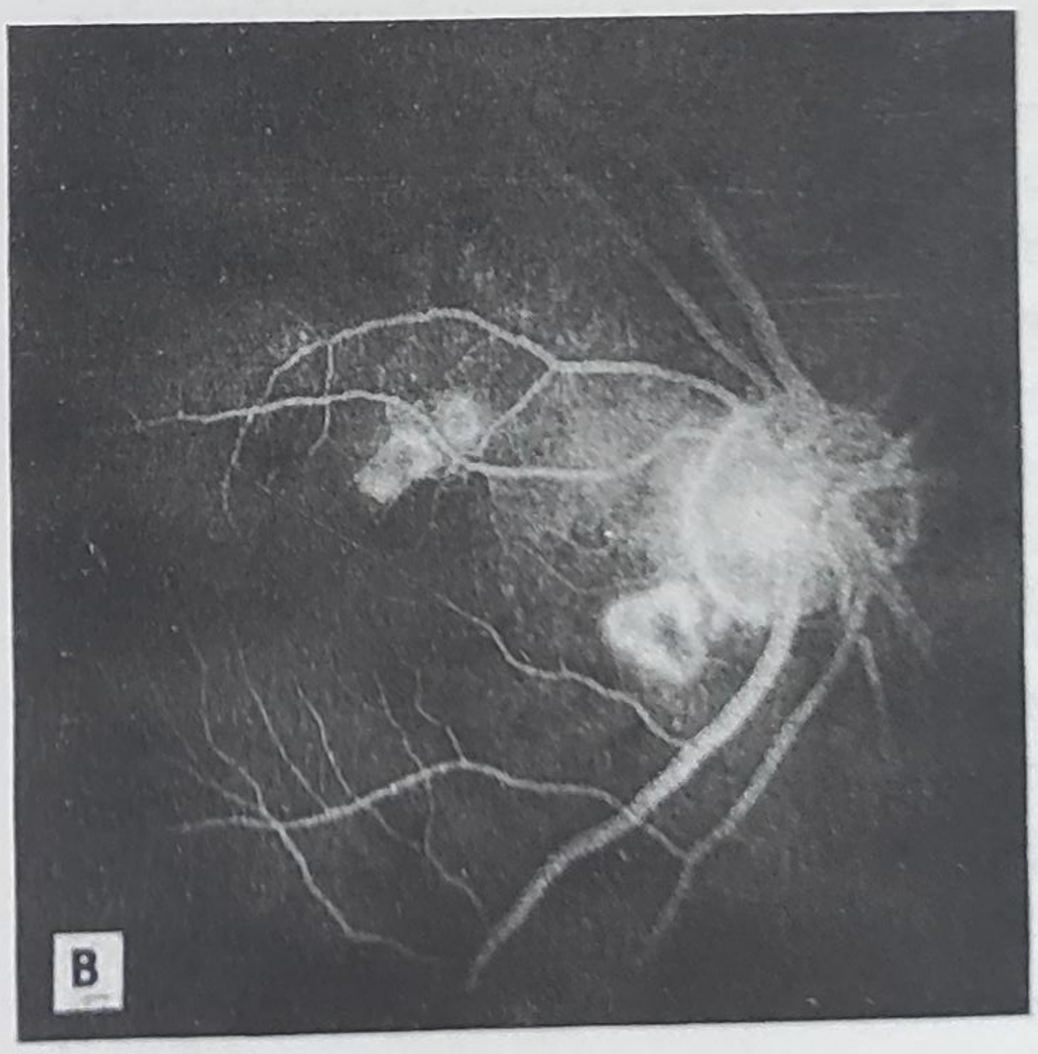
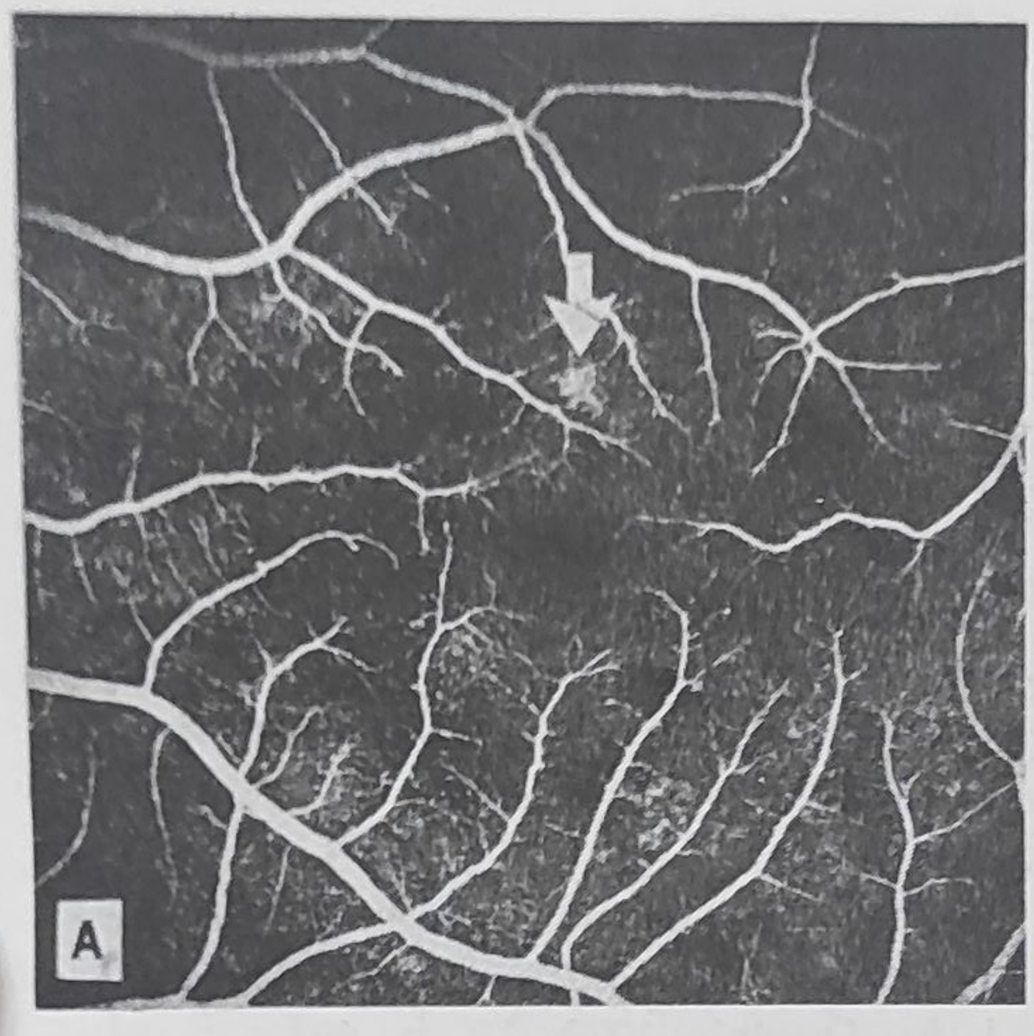




**Fig. 6.6. Retinită seroasă centrală.**

Înainte de fotocoagulare (A) ; după fotocoagulare (B).

fiei după 10–12 zile, ne edifică asupra unei eventuale necesități de reintervenție (fig. 6.6).

Rezultatele terapeuticii sînt foarte bune. Dacă în lipsa fotocoagulării evoluția afecțiunii durează aproximativ 23 de săptămîni, în prezența ei evoluția se scurtează la maximum 3–4 săptămîni : 2–3 zile pentru dispariția fistulei ; 10–15 zile pentru resorbția bulei seroase ; 1–4 săptămîni pentru refacerea acuității vizuale.



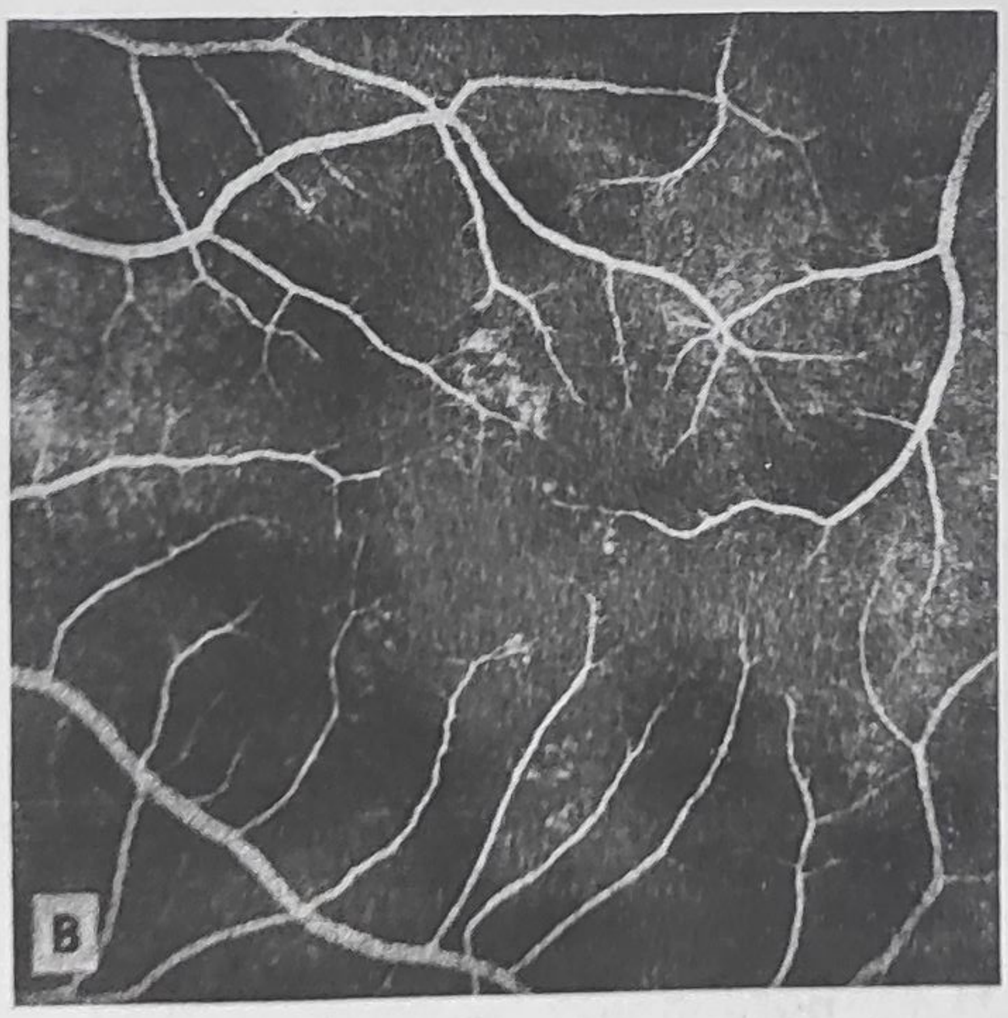




**Fig. 6.7. Decolare seroasă maculară de origine retiniană.**

Înainte de fotocoagulare (A) ; după fotocoagulare (B).

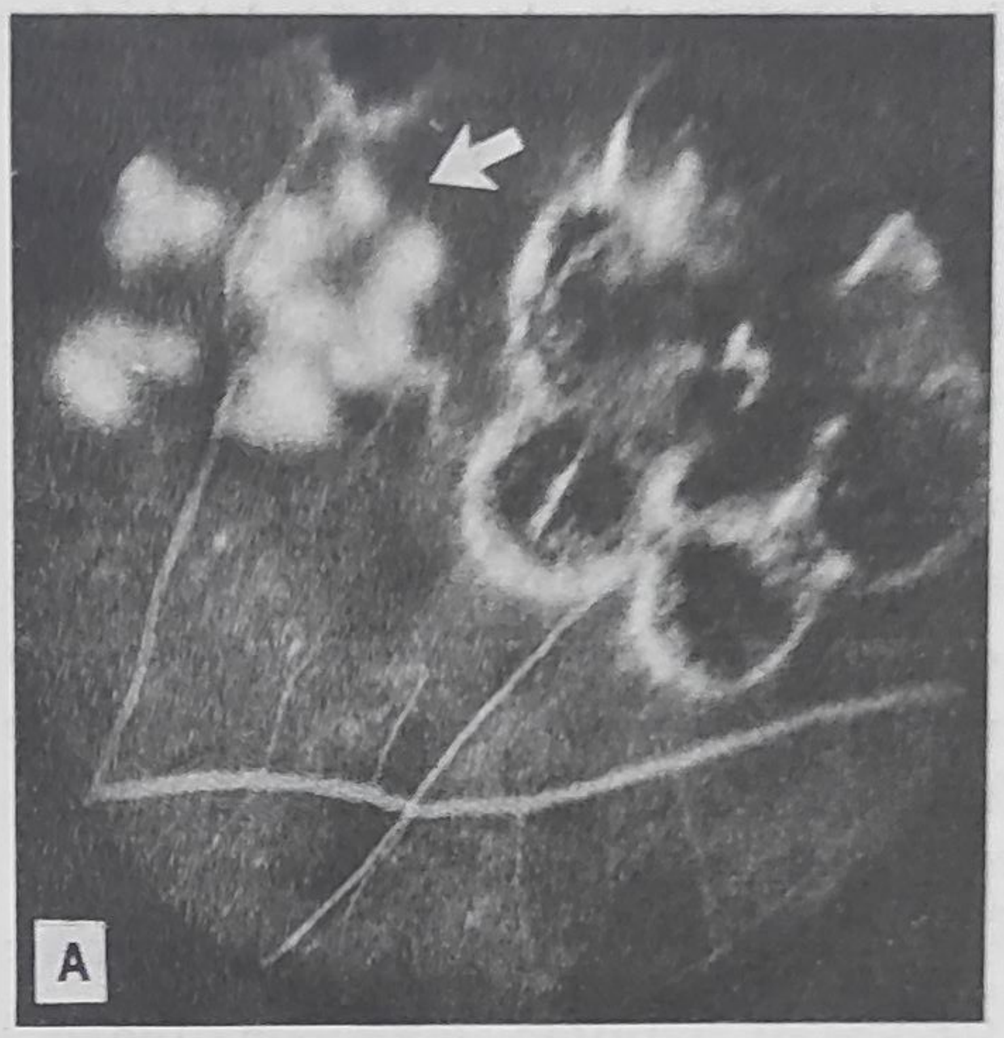


**Fig. 6.8. Boală Eales.**

Angiofluorografie după prima ședință de fotocoagulare (A). Se remarcă vase de neoformație integre (săgeata). După fotocoagulare, ședința a doua (B).

Insuccesele constau în posibilitatea unor recidive (la nivelul cicatricilor sau în altă zonă) ; vindecări anatomice cu recuperări funcționale mai slabe ; degenerescență maculară ; modificări ale sindromului funcțional macular (metamorfopsie, discromatopsie).

**Decolările seroase de tip II,** avînd originea exsudatelor la nivelul retinei (inflamatorii, toxice, degenerative, postoperatorii) pot beneficia, în aceleași condiții de diagnosticul angiofluorografic și terapia prin fotocoagulare (fig. 6.7).

D. **Boala Eales.** – Alături de termo și criocoagulare, fotocoagularea ocupă un loc important în distrugerea vaselor de neoformație, obținîndu-se astfel întreruperea unei verigi din lanțul patogenic al afecțiunii.

Conduita noastră este următoarea: asocierea terapiei medicamentoase ; evitarea fotocoagulării în puseele evolutive ; evidențierea angiofluorografică a elementelor patologice (microanevrisme, neovase, tulburări de permeabilitate) ; ședințe consecutive de aplicare a impactelor (fig. 6.8). Rezultatele noastre, cît și ale altor autori au fost favorabile.

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ


1. COSCAS, G., CHAINE, G. *Traitement de la rétinopathie diabètique par photocoagulation au laser.* J. Fr. Ophthal., 1979, 2, p. 477.
2. FRANCOIS, J., CAMBIE, E. *Traitement de la rétinopathie diabètique.* Ann. d'Oculist., 1977, 4, p. 307.
3. GRANGE, J. D. *Possibilités et limites actuelles des traitements de la rétinopathie diabétique.* J. Fr. Ophtal., 1978, 11, p. 689.
4. MUNTEANU, GH. *Criterii terapeutice în patologia maculară.* Consf. „Terapeutica oculară" Călimănești, 1980.
5. SOUBRANGE, G., COSCAS, G. *Possibilités et limites de la photocoagulation des néovaisseaux sous-rétiniens juxta-fovéolaires.* J. Fr. Opgtal., 1979, 12, p. 693.
6. URRETS-ZAVALA, A. *Diabetic retinopathy.* Ed. Masson, Paris, 1979.
7. WATZKE, R. C., BURTON, T. C., WOOLSON, R. F. *Direct and indirect Laser photocoagulation of central serous choroidopathy.* Am. J. Ophthal., 1979, 5, p. 914.

# RÉSUMÉ

**Angiofluorografia în diagnosticul oftalmologic (L'Angiofluorographie dans le diagnostic ophtalmologique)** représente une monographie élaborée dans le but d'apprendre et de maîtriser la technique de l'angiofluorographie et d'en interpréter les significations cliniques.

L'angiofluorographie constitue l'une des plus modernes et complexes méthodes d'investigation en ophtalmologie. Par les vertus qui lui sont propres, la téchnique a ouvert des voies nouvelles d'interprétation dans la pathogénie, le diagnostic et la thérapeutique de la pathologie choriorétinienne. En connaître les particularités est de plus en plus nécessaire, tant dans le but de décrire que dans celui d'assimiler certains aspects en ophtalmologie.

Le présent volume, organisé d'après des critères didactiques, comprend trois parties principales : technique et méthode ; la pathologie choriorétinienne et celle du disque optique ; l'angiofluorographie dans la thérapie par photocoagulation.

*Le chapitre 2 (Technique et méthode)* présente trois aspects principaux :

a. La technique d'effectuer l'angiofluorographie, partie qui comprend l'exposé du principe de base de la méthode, des données sur les appareils spécifiques, la fluorescéine, les filtres, les films, la méthode de travail, les accidents de l'angiofluorographie.

b. Techniques spéciales : la rétinographie en lumière monochromatique, la technique d'amélioration de l'image angiofluorographique (la substraction, l'autosubstraction, la substraction électronique, l'harmonisation électronique), l'angiofluorographie en couleurs, l'angiofluorographie avec d'autres produits de contraste (le vert d'indocyanine, la chlorophylline).

c. Principes d'interprétation. Cette partie porte sur le substrat anatomique de la méthode (le complexe „choriocapillaire-membrane Bruch-épithélium pigmentaire", la vascularisation de la rétine), sur l'aspect angiofluorographique normal, ainsi que sur les critères d'interprétation de l'angiofluorographie pathologique (méthodologie de l'examen, classification et individualisation de la fluorescence anormale, intégration de l'angiofluorographie dans le contexte clinique).

*La pathologie* est présentée en trois chapitres dont la matière porte sur des affections choisies d'après des critères angiofluorographiques, d'après

leur importance pour le diagnostic et d'après la localisation topographique (choroïde, rétine et disque optique).

Pour une meilleure compréhension des aspects angiofluorographiques, dans le cadre de chaque groupe d'affections, on présente des données d'ophtalmoscopie, d'anatomie pathologique, de pathogénie, de diagnostic et de diagnostic différentiel. Ceci permet une présentation complexe et actuelle de certains aspects importants en pathologie choriorétinienne.

*Le chapitre 3 (L'angiofluorographie choroïdienne)* comprend les affections suivantes : le syndrome ischémique choroïdien, l'épithéliopathie placoïde (Gass), la néovascularisation choroïdienne, les plis choroïdiens, les tumeurs choroïdiennes et les dégénérescences tapéto-rétiniennes avec prédominance choroïdienne.

La néovascularisation choroïdienne est discutée en rapport avec l'existence et le développement de la dégénérescence disciforme, dans le cas de certaines affections comme : la dégénérescence sénile de la macula, la choroïdite hémoragique de la macula, les stries angioïdes, la dégénérescence exudative myopique de la macula. Les aspects angiofluorographiques sont effectués en corrélation avec leur substrat histopathologique, avec la pathogénie et la clinique des affections.

Les tumeurs choroïdiennes (le mélanome bénin, le mélanome malin, le hémangiome, les tumeurs métastatiques) sont interprétées en liaison avec leur support histologique et avec la symptomatologie clinique associée. Les résultats angiofluorographiques sont interprétés en rapport avec d'autres méthodes d'investigation (ophtalmoscopie, transillumination, rétinographie sélective, ultrasonographie, isotopes radioactifs, etc.). On accorde une place de choix au diagnostic différentiel entre le mélanome bénin développé et le mélanome malin incipient.

La dégénérescence tapéto-rétinienne avec prédominance choroïdienne, clasifiée en deux sous-groupes (en fonction de la profondeur de la couche vasculaire choroïdienne qui est affectée), est représentée par deux variantes pathologiques : la dystrophie aréolaire et la dystrophie choriorétinienne, dans lesquelles sont incluses la choroïdite serpigineuse, hélicoïdale et géographique.

*Le chapitre 4 (L'angiofluorographie rétinienne)* porte sur des affections à prédominance pathologique vasculaire (occlusion des branches veineuses rétiniennes, rétinopathie diabétique, rétinopathie hypertensive, la maladie d'Eales, les angiomatoses rétiniennes), sur la rétinopathie séreuse centrale et sur certaines affections dégénératives (dystrophie vitelliforme, le fundus flavimaculatus, la maladie de Stargardt, rétinopathie pigmentaire, la maladie Goldman-Favre).

On présente des aspects pathogéniques, de diagnostic angiofluorographique, des aspects importants du point de vue nosologique et des aspects d'orientation thérapeutique.

Le problème de l'identité de la maladie de Stargardt et du fundus flavimaculatus ou de leur différenciation est traité suivant des critères génétiques et cliniques (angiofluorographie, électro-physiologie). On admet

et les formes isolées de maladie, et les formes associées.

La maladie Goldmann-Favre est considérée comme une affection nosologique bien précisée, ayant une pathogénie qui n'est pas entièrement élucidée. Un diagnostic différentiel difficile est effectué avec les formes de rétinopathie pigmentaire associées à des troubels vitréens et de perméabilité vasculaire.

*Le chapitre 5 (L'angiofluorographie du disque optique)* comprend à côté de la description de la vascularisation et de l'aspect angiofluorographique normal, des aspects angiofluorographiques de la stase papillaire, de la papillite, de la névrite optique héréditaire de Leber, de la choroïdite juxtapapillaire, de la neuropathie optique ischémique, du drusen du disque optique, du glaucome et des tumeurs pigmentées du disque optique.

Les modifications angiofluorographiques sont pour la plupart la conséquence des troubles vasculaires qui accompagnent certaines affections situées à ce niveau (la stase papillaire, la papillite, la choroïdite juxtapapillaire, etc.).

La névrite optique héréditaire de Leber, investiguée du point de vue clinique et angiofluorographique dans la période d'évolution aiguë, et aussi dans la période d'atrophie, est présentée sous son aspect pathogénique et clinique. La cause des modifications vasculaires observées dans la période d'évolution aiguë semble être en corrélation avec certains troubles du flux axoplasmique, dont les causes sont inconnues.

Effectuant l'angiofluorographie en association avec l'ophtalmodynamométrie à succion sur une casuistique particulière, nous avons pu apprécier le rôle de l'hypertension intraoculaire dans la circulation choriorétinienne. L'angiofluorographie dans le glaucome atteignant différents degrés d'évolution permet de faire certaines appréciations sur la pathogénie et l'évolution des modifications du champ visuel.

Les tumeurs pigmentées du disque optique (le mélanocytome, le mélanome malin choroïdien et le hamartome juxtapapillaire) sont diagnostiqueés et différenciées d'après les modifications angiofluorographiques particulières.

*Le chapitre 6 (L'angiofluorographie et la thérapie par photocoagulation)* démontre le rôle de la méthode utilisée pour mettre en évidence les lésions choriorétiniennes à des degrés incipients d'évolution, les localisations topographiques, les indications et les appréciations thérapeutique par photocoagulation. On présente certains aspects caractéristiques aux indications et à la méthodologie de la thérapie par photocoagulation dans la rétinopathie diabétique, dans la dégénérescence sénile de la macula, dans la rétinopathie séreuse centrale et dans la maladie d'Eales. Les aspects théoretiques sont motivés par des images angiofluorographiques effectuées avant et après la photocoagulation.

# INDEX DE AUTORI


AABERG T. M. 69
ADAMS J. E. 146
ALLEN L. 18, 39, 129
ALVARADO J. 33, 61
ALVIS D. L. 12, 13, 14, 18, 20, 129
AMALRIC P. 53, 54, 77, 80, 84, 91, 111, 138, 151, 153, 165
AMSLER 11
ANDERSON D. R. 53, 173, 183, 185
ANNESLEY W. H. 59, 192
APPLE D. J. 88
ARCHER D. B. 32, 64, 96, 97, 112, 116, 159, 173, 186
ARMALY M. F. 86
ASHTON N. 97, 112, 116, 120, 133, 141
ASHWORT 174
AZAR P. 57, 82

BABEL J. 151, 161
BACIN F. 91
BAEYR 11
BAILEI 11
BAINS J. A. 57, 186
BAKRI M. 139
BALLANTYNE 126
BALOG E. 145
BAREST 179
BARON A. 182
BASERRER T. 190, 191
BARKER G. 192
BATTEN R. 60
BECHETOILLE A. 71, 73, 149
BECKER B. 125
BEESOV P. 151, 153
BEGG 190
BEEST F. 146
BEEST M. 63, 186, 187
BEETHAM 200
BENATRE A. 111, 144
BEN SIRA 187
BENSON W. E. 133, 150
BERINDE N. 70
BEROCAL J. A. 142
BERNARD J. A. 57, 59, 86, 87
BIAN C. 151, 153
BIGORGNE J. 75
BIRD A. C. 57, 77, 82, 99, 120
BLUMENTHAL M. 63, 186, 187
BOENTAN T. N. 59
BONAR 11
BONAMOUR G. 6, 179, 186
BONNET M. 19, 57, 64, 67, 71, 74, 75, 77, 91, 96, 97, 124, 136, 138, 154, 160, 163, 189, 190, 191
BONNET P. 192
BONNIN P. 139
BORNSCHEIN 11
BRALEY R. E. 69
BRAVERMAN S. 173, 183
BREGEAT P. 179
BRESNICK G. H. 148, 150
BRONNLEY D. 160
BUFFET J. M. 91
BUETTNER H. 53
BULLIT C. J. 35, 113, 115
BULOCK J. D. 77
BURDA 11
BURGES D. 70

CĂLUGĂRU H. 142
CAMBIE E. 57, 127, 160
CAMPOS R. 75
CANTRILL H. 70
CAZET-SUPERVIELLE P. 31
CERNEA P. 14, 75, 145, 160
CHABANASIS J. L. 71, 73
CHAINE C. 125
CHANDRA S. 148, 150

CHAR D. 91
CHARLES S. 53
CHERCOTA GH. 76
CHISHOLM I. M. 104
CHOROMOKS E. 28, 183
CHRISTENSEN M. 91
CLEMETT R. S. 112, 113
COCCUIS 175
COGAN D. G. 34
COLLINS 179
COMTTAIRE P. V. 91
CONDON P. J. 53
CONSTANTIN F. 145, 160
CORRIVEAU L. 112, 131
COSCAS G. 20, 23, 24, 37, 64, 73, 112, 113, 114, 116, 120, 125, 131, 136, 141, 202
CRAANDIJK A. 30
CROSS D. E. 69
CURRY H. 148
DANIS P. 82, 91, 92, 95
DAVID H. J. 89
DAVID N. 30
DAVIES F. 81, 91
DEBRUIJN W. C. 144
DECAUNIN 11
DE CORTE M. T. 91
DE LAEY J. J. 53, 57, 59, 74, 77, 88, 89, 92, 101, 147, 159, 161, 171, 173, 187, 189, 190
DELANOY C. 89
DELLA PORTA A. 77
DELORI F. C. 25, 26
DENNIS M. 148
DEUTMAN A. F. 59, 147, 148, 151, 156
DHERMY P. 88, 116, 120, 130
DINGWAL 11
DINULESCU A. 131
DOBREE J. H. 133, 141
DODEN W. 133
DOLLERY C. T. 35, 36, 111, 113, 115, 120, 129, 132
DORFMAN L. 179
DORNE P. A. 136, 142, 147
DOUFOUR D. 184
DRAN R. 147, 148
DOYNE P. 60
DRANCE S. M. 190
DUCOURNAU D. 32
DUKE ELDER S. T. 133, 136
DURAND L. 145

EALES H. 133
EGBERT P. R. 77
ELSHNIG A. 53
ENOCH J. M. 133, 150
ERNEST J. T. 32, 33, 53, 57, 173

FARKAS T. G. 64, 151
FARIAND C. B. 147
FAVRE M. 161
FEDERMAN J. L. 73
FERRER O. 190
FERRY A. P. 97
FICHET D. 88
FICHBEIN S. 190, 191
FIORE C. 163
FISHMAN G. A. 57, 150, 151, 159, 160, 161
FISHMAN M. 150
FITZPATRICK P. J. 57
FLOWER R. W. 30, 64, 187
FODOR F. 131
FONT R. L. 86, 88, 192
FOSTER W. D. 95
FOSTER-MOORE R. 11
FÖRSTER 74
FORI-MATES I. 145
FOULDS W. S. 53, 179
FRANCESCHETTI A. 96, 151, 161, 182
FRANCISCO R. 25
FRANCOIS J. 57, 77, 96, 127, 145, 147, 151, 155, 159, 160, 161, 200
FRANCOIS P. 64, 71, 74, 75, 142, 144, 147, 151, 155, 157, 160, 184
FRAYSER R. 36
FRAZIER O. 18, 129
FREYLER H. 123
FRIEBERG R. 179
FUCHS E. Z. 74
FUJI A. 28
FUJISAVA V. 135, 138

GALET G. 147
GALIN M. 63, 186, 187
GASS J. D. 57, 64, 75, 79, 84, 86, 89, 95, 101, 104, 111, 116, 129, 136, 138, 145, 151, 153, 156, 194
GAUDRIC A. 113, 114, 116
GELTZER 159
GILSON M. 35, 91
GIRARDIER Z. 36
GITTER K. A. 57, 82, 187
GÎRBEA A. M. 147, 148
GLIFORD 136
GODDE-JOLLY 157
GODFREY W. A. 69
GODFRENSEN E. 91
GOHD R. S. 57, 82

GOLDMANN H. 190
GRAEFE 175
GRAGONDAS E. S. 25
GRANGE J. D. 190, 191
GRAYSON 175
GUYOT G. 31
GUTMAN F. 52
GYULAI M. 145

HABOZIT F. 91
HACME J. 142, 144
HADEN O. B. 151, 153, 156
HAMBURGER 11
HAMILTON A. M. 57, 99
HARRINGTON D. O. 136
HART L. M. 89
HAYREH S. S. 18, 32, 33, 35, 53, 57, 84, 171, 175, 176, 186, 190
HELVESTON E. 69
HELLER 11
HENKIND P. 113, 115, 120, 132
HERVOUET F. 62
HITCHINGER R. 191
HICKMAN J. B. 36
HDENAO T. 63
HIRSCHBERG 126
HIVÄRINEN L. 37. 151, 159
HOCHHEIMER ..F. 30
HOGAN M. .. 33, 61, 192
HOLT W. S. 57
HOLTHOUSE E. 60
HONDAY 133
HOPKINS W. G. 69
HORMAN L. T. 148
HORNIKER E. 136
HOYT W. 179
HUBER 11
HUTCHINSON J. 60
HUTTON W. 104

IKEDA H. 53
IMRE G. 144
IRVINE R. R. 86, 156

JAUSSENS M. 60
JAYNEUX M. 88
JENSEN U. A. 111
JEZEGABEL C. 144

KAHN 202
KAPLAN J. 57
KELLEY J. S. 17
KENEY D. 69
KILO C. H. 125
KIRKENDALL W. M. 129
KITAHARA S. 136
KLEIN B. A. 64, 97, 136, 151, 153
KLEIN D. 96
KLEINGUTI R. 60
KLEMEN U.M. 123
KOCH 11
KOETHE S. M. 69
KOGURE K. 30
KOHNER E. M. 35, 112, 113, 115, 120
KOLKER A. E. 133, 148
KOSHALA 136
KOSS T. 71
KRAUSE A. G. 69
KREY H. F. 32, 33
KRILL A. E. 96, 97, 151, 153, 157, 159, 186, 189, 200
KROLL A. J. 77
KR'JPIN T. 125

LAMMENS J. J. 129
LANDAU J. 151
LAN DE KERK 59
LANGE 11
LAQUA 194
LARMANDE A. 144
LATIES 175
LAUX U. 35
LEBER T. 11, 111, 120, 179
LEE M. J. 151
LEE W. R. 53
LEESTMA J. 183
LEFRANNCOIS A. 69
LEHMUS 75
LEMAIRE J. 31
LERCH W. 61
L'ESPERANCE I. R. 200
LEVENSON D. S. 89
LITMAN S. 133, 131
LITTLE 200
LOBSTEIN 139
LUNGU D. 145, 160
LOVERA I. 97

MAC LEAN I. W. 11, 86, 87, 89, 95
MAC DONALD P. R. 81
MAC MAHON R. T. 86, 87
MAC VICAR J. E. 163
MACHMER R. A. 31, 53
MC LEAN E. B. 174, 189, 194
MC LEOD D. 120
MAJIMA A. 16

MALONEY W. F. 142
MANSCHOT W. A. 144, 182, 186
MASCLEF P. 112, 131
MASLO K. H. 61
MARSHALL J. 120
MARTENE T. 148
MARQUARDT 136
MATCĂU L. 179
MAUMENEE A. T. 37, 59, 64, 89, 136, 151
MEREDITH T. S. 69
MERIM S. 151
MEYER-SCHWICKERATH 200
MICHAELSON I. C. 34, 113, 125, 131
MICHELS R. G. 116
MILES A. 63
MILLER S. A. 147, 148, 150
MINCIU E. 179
MITSUI Y. 136
MORAX S. 57, 59
MOORE 11
MORTON G. 160, 163
MUNTEANU GH. 9, 24, 28, 36, 45, 60, 61, 62, 65, 67, 70, 71, 97, 99, 129, 146, 147, 148, 151, 154, 162, 163, 179, 187
MURAT J. P. 182, 184

NEETENS A. 60
NEMOIANU V. 76, 145, 179
NETTLESHIP E. 77, 96
NEWEL F. W. 77, 78, 151, 159, 186, 189
NIKOSKELAINEN E. 179
NORTON E. W. 77, 89, 92, 138, 145
NOU B. 57, 59, 179
NOVOTNY H. R. 12, 13, 14, 18, 20, 129
NUBERT G. 29

OESTERICH C. 125
OFFRET M. 11, 69, 88
O'GRADY R. 183
OHERMY P. 86
OOSTERHUIS J. A. 59, 84, 89, 129
OWEN W. 160

PANTEA O. 71
PARKER C. W. 24
PATERSON J. W. 113, 115, 120
PATON A. 131
PATZ A. 59
PAUFIQUE L. 145
PEARIMAN G. A. 160
PEYMAN G. A. 88
PFFLUGER 11
PFYTCHE T. J. 159
PINGAULT C. 139, 160
PITET L. 151, 153
POLENGHI F. 161
POULIQUEIN V. 33
PRSKAVEC F. 123
PUECH B. 157

RABB M. F. 57, 150
RABINOWICZ I. M. 113, 131
RADIUS R. L. 185
RAMANCIU P. S. 120
RATZAN S. 125
RAUSIN G. 146
RAVAULT M. P. 145
REESE A. B. 77, 88
REGAN C. D. 57
REGNAULT F. 129
RENSTEINE R. 179
RIICI A. 163
RIESER J. C. 190, 191
RIVA 187
ROBERTSON D. 57, 148
ROBINSON 11
ROSEN E. S. 159
ROSENTHAL R. 179
ROSETI 174
ROUCK A. 57
RUBINSTEIN K. 131
RUTOWSKI P. 136

SABATTS S. 69
SACHS L. G. 183
SAKANASHI R. 136
SALZMAN M. 75
SANDERS M. D. 77, 82
SANTIAGO J. 125
SANYDER W. B. 129
SARAUX H. 37, 59, 109, 88, 179, 182, 184
SARKS S. H. 61
SAUDERS D. R. 88
SAUTTER H. 68
SCHATZ H. 23, 59
SCHELFO R. T. 89
SCHEIMBAUER J. 123
SCHEPENS C. L. 77
SCHICK 11
SCHINTZ H. R. 91
SCOTT 125
SCHLEGEL T. F. 69
SCHNANDIGEL 11
SCHMIDT R. N. 69
SCHNEIDER H. 60
SCHWARTZ B. 190, 191

SEGAL N. 145
SEIDEL 11
SEITZ R. 131
SERGENT G. R. 53
SHAFER D. M. 97
SHAKIB M. 113, 115, 120, 136, 141
SHIELDS J. A. 59, 73, 81, 192
SHILLING J. S. 112, 113
SHIM C. Y. 174
SHIMIZU K. 111, 139, 173, 190
SHIRAI S. 16
SMITH J. L. 86, 89, 179
SMITH V. H. 131
SOLE P. 31
SOLTYSIK C. 142, 144
SOOG R. 179
SORSBY A. 96, 97
SPALTH G. 191
SPINALLI D. 161
STARGARDT K. 156
STEIN M. R. 24
STERKERS M. 113, 116
STERN W. H. 32, 33, 53, 57
STOCK W. 159
STOCKES J. J. 14
STRAUSS 11
SUSA L. O. 89
SUSAC J. O. 179
SVERDLIN S. M. 183
SYLVESTER Y. 64

TAYLOR W. 53
TECU C. 179
THEODOSSIADEIS G. 134
TILLET C. W. 89
TOBARI J. 111, 139
TOMER T. L. 59, 73
TORCZYNSKI E. 32, 33
TOYOFUKU M. 186, 187
TREMPE C. 57
TRIMBLE G. 150
TSACOPOULOS M. 36
TSO M. O. 32, 86, 87, 174, 176
TURUT P. 75, 142, 144, 147, 151
TÜRCK 175

UJIE K. 173
UTERMANN D. 68

VAN BEEK C. 30
VANCEA P. P. 190
VAN ELSEN E. 60
VAN LOO 133, 150
VAVEREN C. W. 89
VARBES G. 189
VERBRACKEN H. 159, 161
VERRIEST G. 182
VODOT E. 70
VUAGNAT P. 36

WALTMAN D. 57, 82
WALTMAN S. R. 125
WAHLEN H. E. 69
WATILLON M. 91
WAVEREN C. W. 84
WEBER J. C. 69
WEIGELIN 189
WERGELAND S. L. 156
WESSING A. 15, 16, 18, 35, 88, 89, 92, 111, 129, 138, 142, 169, 172, 194
WÈSSELY R. E. 24
WILBRANDSTS H. 163
WILSON 179
WISE G. N. 116, 131, 132, 136
WITKOWSKI A. 69
WITSCHEL H. 88
WODOWOSOW A. M. 183
WOLTER J. R. 78, 120
WOLLHEIM 11
WOODS A. C. 69

YAMANOUCHI V. 30
YOSHIOKA 141
YOUNG 39

ZANEN J. 146
ZIMMERMAN L. E. 86, 95, 192
ZOLOG A. 179
ZOLOG N. 75, 76, 145
ZWENG 127, 200
ZWIAVER 11